

第 41 回松本歯科大学大学院セミナーのお知らせ

日時： 7月10日(木) 午後4時30分より
(開始時間が変更になりました)

場所： 実習館2階総合歯科医学研究所セミナールーム

演者： 網塚 憲生 先生
(新潟大学大学院医歯学総合研究科助教授)

タイトル： PTHrP とその受容体における細胞組織学的研究

副甲状腺ホルモン関連ペプチド (PTHrP) 遺伝子欠損マウスの骨格異常の解析により、PTHrP が軟骨の重要な分化増殖調節因子であることが明らかになった。そのメカニズムとして PTHrP/IHH negative loop 機構が提唱されており、PTHrP の作用のほとんどがこの機構で説明できる。しかし、PTHrP 欠損マウスの肥大化層では肥大化を示さない細胞が混在した heterogeneous な状態であり、PTHrP の液性拡散や濃度勾配だけでは必ずしも説明が付かない。そこで、肥大化層における細胞・基質間構造に注目して観察すると、肥大化を示さない細胞では細胞・基質間構造の発達が悪いこと、および、細胞・基質間構造にわずかな PTHrP が局在することが明らかとなった。従って、PTHrP は軟骨細胞の細胞・基質間構造において何らかの役割を担っていると推測された。ところが、このような PTHrP は受容体を介したシグナル伝達とは別の経路を示すと考えられる。特に、内在する核小体移行シグナルによって PTHrP が核小体に局在することが報告されていることから、様々な PTHrP cDNA を作製して培養細胞に transfection したところ、PTHrP の signal sequence は極めて非効率的であり、ER 内で合成されなかった PTHrP は核小体移行シグナルによって核小体に局在する可能性を見いだした。また、そのいくつかは何らかの理由により細胞・基質間構造にも局在すると考えられる。本セミナーでは、PTHrP の細胞内 trafficking とその受容体における我々の知見をご紹介します。

大学院歯学独立研究科長 小澤英浩