第 184 回松本歯科大学大学院セミナー

日 時: 2008 年 11 月 17 日(月) 16 時 30 分~18 時 00 分

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: 南 康博 氏 (神戸大学大学院医学研究科生理学・細胞生物学講座)

タイトル: **Ror2** による細胞極性制御と細胞運動制御

液性タンパク質 Wnt ファミリーの一員である Wnt5a は、平面内細胞極性(PCP: planar cell polarity)や収斂伸長運動(CE: convergent extension movements)を制御することにより、形態形成過程において重要な役割を担っている。受容体型チロシンキナーゼ Ror ファミリーのメンバーである Ror2 は、Wnt5a の受容体(または共受容体)として機能し、non-canonical Wnt シグナル伝達を司り、細胞極性・細胞運動を制御すると考えられている。我々は *in vitro* transwell アッセイ等を行い、Wnt5a による細胞運動の亢進には、Ror2 の細胞外領域を介した Dishevelled のリン酸化・細胞内集積を誘導するシグナル伝達経路と Ror2 の細胞内プロリンリッチドメインを介したアクチン結合タンパク質 Filamin A との共役による糸状仮足(filopodia)形成が必要であることを明らかにした。また、*in vitro* wound-healing アッセイ等により、Wnt5a による細胞極性・細胞運動制御には、Ror2/Filamin A/c-Jun N-terminal kinase (JNK)経路および Par/aPKC (PKC ζ)経路が重要な役割を担うことを見出している。さらに最近では、骨肉腫細胞においては Wnt5a/Ror2 シグナルの構成的活性化により MMP-13 の発現誘導および invadopodia 形成の亢進の結果、がん細胞の浸潤能が亢進していることを明らかにした。本セミナーでは Ror2 に焦点を当てて、Wnt5a により細胞極性・細胞運動制御に関わるシグナル伝達機構について、上記の知見を中心に最近の研究成果について紹介したい。

担当:硬組織疾患制御再建学講座 宇田川信之