
第 193 回松本歯科大学大学院セミナー

日 時: 2009 年 3 月 27 日(金) 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: 西田 満 氏

(神戸大学大学院医学研究科 生理学・細胞生物学講座・准教授)

タイトル: 受容体型チロシンキナーゼ Ror2 による Wnt5a シグナルの制御
機構

Wnt5a は動物の発生やがん化、がんの浸潤・転移など様々な生理的・病理的局面上において重要な役割を担っている。我々は Ror2 受容体型チロシンキナーゼが Wnt5a 受容体として細胞移動を制御していることを明らかにしてきた。Wnt5a による細胞移動制御には Ror2 のキナーゼ活性を必要とせず、Wnt5a 結合ドメインである細胞外 cysteine-rich domain (CRD) と細胞内 C 末端領域を必要とする。Ror2 の C 末端領域はアクチン結合タンパク質 Filamin A (FLNa) と共役し、JNK を活性化することにより、細胞の極性形成と移動を制御する。また、Wnt5a による細胞移動には、Wnt シグナル伝達因子 Dishevelled (Dvl) の存在が必要である。我々は Wnt5a が Ror2 依存的に Dvl のリン酸化と重合を誘導することを見出したが、興味深いことに Wnt5a による Dvl のリン酸化と重合には、Ror2 の CRD は必要だが、Ror2 の細胞内領域は必要ではなかった。さらに Ror2 は CRD を介して Frizzled (Fzd)7 と会合し、Fzd7 を介して Dvl のリン酸化と重合を誘導することを明らかにした。以上の結果より、Ror2 を介する Wnt5a シグナルには、細胞内 C 末端領域を必要とする FLNa/JNK 経路と細胞内領域を必要としない Fzd7/Dvl 経路が存在し、それらの両経路が Wnt5a による細胞移動を制御していることが示唆された。これらのシグナル経路には Ror2 のチロシンキナーゼ活性が関与しないが、最近、Ror2 のチロシンキナーゼ活性が骨肉腫細胞の浸潤突起形成に関与することを見出したのでこのことについても併せて紹介したい。

担当: 硬組織疾患制御再建学講座 小林 泰 浩