

総 説 (平成16年度横浜市立大学医学会賞受賞研究)

進化的に保存された細胞極性制御装置, aPKC/PAR システムによる
上皮細胞極性制御機構の研究

鈴木 厚

横浜市立大学大学院医学研究科分子細胞生物学

要 旨: 一個の受精卵から多細胞生物個体の複雑な形態が形成され, さらには成体における種々の生理機能が成立するためには, 多様な細胞が驚くほどの合目的性を示しながら協調することが不可欠である. 多細胞生物個体の細胞のこのような高度に秩序だった振る舞いは, 個々の細胞自身はその内部に柔軟で高度な秩序を構築しようという能力に大きく依存している. 多くの場合, 特定の軸に沿って細胞内構成成分が非対称に分布すること, すなわち「細胞極性」が形成されることが細胞の形態と機能の秩序の基礎となっている. 近年, この細胞極性の形成を制御する分子機構の解明が急速に進み, 今日では, 「線虫からヒトに至るまで高度に保存された aPKC/PAR システムと呼ばれるタンパク質分子装置が, 見かけ上異なる多様な多細胞生物の細胞極性現象を普遍的に制御している」ことが広く共通に認識されるに至っている. 重要なことには, この細胞極性制御の破綻は, 癌などのヒトに見られる疾患と密接に結びついていることも種々に示唆されている. したがって, この細胞極性制御システムの研究は今後の新しい医療の創生にも寄与することが期待できる. 我々の研究室は, プロテインキナーゼ C の研究の発展の過程で, 偶然, この「細胞極性」研究の展開の真っ只中に参入することとなり, 特に上皮細胞極性形成の分子機構の解明を通じてこの分野の研究に大きな貢献してきた. 本稿では, 当研究室の研究の紹介を主軸にしながら, この分野の研究状況を概観したいと思う.

Key words: 細胞極性, 上皮細胞, aPKC/PAR システム, 接着構造, 膜ドメイン