

# 27V-am05S

## 受容体型チロシンキナーゼによる細胞分裂制御機構の解析

○海堀 祐一郎<sup>1</sup>, 久家 貴寿<sup>1</sup>, 齊藤 洋平<sup>1</sup>, 中山 祐治<sup>1</sup> (<sup>1</sup>京都薬大 生化学)

【目的】細胞分裂は主にセリン・スレオニンキナーゼによって制御されており、その制御不能による細胞分裂の異常ががんや細胞死を引き起こすことについては多数報告されている。しかし、細胞分裂の制御機構についてはいまだ解明されていない点が多く存在する。そこで、新規の細胞分裂制御分子としてがん細胞で高発現することが知られている受容体型チロシンキナーゼ (RTK) に着目し、この RTK が細胞分裂を制御する、新たな経路の探索を行った。

【方法・結果】 siRNA を用いて RTK をノックダウンした後、可逆的 Cdk1 阻害剤である RO-3306 を用いて細胞分裂期に同調し観察したところ、細胞分裂の進行に有意な遅延が観察された。RTK の細胞分裂制御への関与を解析するため、様々な同調法を用いて細胞分裂期に同調し、いくつかのリン酸化部位のリン酸化レベルを調べた。その結果、細胞分裂期においてセリン残基のリン酸化が亢進している事が分かった。そこで、このセリン残基のリン酸化が細胞分裂の進行に必須なのではないかと考え、野生型 (WT) とアラニン変異体 (Ala) の安定発現株を樹立した。これらの細胞株の内在性 RTK を siRNA によりノックダウンした後、RO-3306 を用いて細胞分裂期に同調したところ、WT 発現株と比較して Ala 変異体発現株では細胞分裂の進行に有意な遅れが観察された。

【考察】これらの結果から、RTK が細胞分裂進行の制御に関与していることが分かった。更に変異体発現株を用いた解析により、正しい細胞分裂の進行には RTK のセリン残基のリン酸化が必要であることが示唆された。以上より、RTK による細胞分裂の制御機構を解析することで、更なる細胞分裂制御を解明し、RTK によるがん化の新たな経路を見出す事ができるのではないかと考えている。