

# 日本生物物理学会北海道支部会 講演会のお知らせ

日 時： 平成19年8月29日（水） 15時00分～16時00分

場 所： 北海道大学 理学部2号館2-507講義室

講 師： 澤田 泰宏 (Sawada Yasuhiro), M.D., Ph.D.  
Department of Biological Sciences, Columbia  
University

講演題目： 細胞のメカニカルストレス受容機構の解明 – イオンチャネルではないメカノセンサーの発見

## 講演要旨：

物理的な力(メカニカルストレス)が、循環器、神経、骨など多くの組織の発生や機能の制御に重要な役割を果たしていることが知られている。さらに、癌の侵潤や転移において基質への接着が重要であることは、癌細胞の機能発現あるいは癌化自体における、メカニカルストレスに関わる生物学的現象の重要性を示唆する。

近年の細胞のメカニカルストレス応答機構に関する研究により、様々な細胞内シグナルがメカニカルストレスによって活性化されることが明らかとなっている。しかし、細胞のメカニカルストレスの受容機構、すなわち細胞に負荷される物理信号が細胞内の(生)化学信号に変換される直接的なメカニズムについては、イオンチャネルの関与が知られているのみであった。これまでに我々は、低分子量G蛋白質(small GTPase)の一つであるRap1の活性化が細胞伸展による p38 MAPキナーゼの活性化に関わっていること(文献1)、細胞骨格中に細胞伸展の受容機構があること(文献2)、細胞骨格中のタンパクのチロシンリン酸化が細胞伸展によるRap1の活性化に重要な役割を果たしていることを報告した(文献3)。

今回、この研究をさらに進め、Srcファミリーキナーゼの基質であるp130Casのチロシンリン酸化が細胞伸展によるRap1の活性化に重要であること、および細胞伸展による p130Casのチロシンリン酸化の促進は、キナーゼの活性化を介するのではなく、p130Cas自身の基質部分のコンフォメーションの変化を介していることを明らかにした(文献4)。したがって、p130Cas は伸展という物理信号を(生)化学信号に変換する分子といえる。イオンチャネル以外のメカニカルストレス受容体(メカノセンサー)としては最初の報告となる。

## 参考文献

1. Sawada Y. *et al.* Rap1 is involved in cell stretching modulation of p38 but not ERK or JNK MAP kinase. *J Cell Sci.* 2001.
2. Sawada Y. and M. P. Sheetz. Force transduction by Triton cytoskeletons. *J Cell Biol.* 2002.
3. Tamada M., M. P. Sheetz, and Y. Sawada. Activation of a signaling cascade by cytoskeleton stretch. *Dev Cell.* 2004.
4. Sawada Y. *et al.* Force sensing by mechanical extension of the Src family kinase substrate p130Cas. *Cell.* 2006
5. 澤田泰宏ほか. Srcファミリーキナーゼの基質p130Casの伸展を介するメカノセンシング. 実験医学. 2007年4月号
6. 澤田泰宏. 細胞骨格に存在する新しいタイプのメカノセンサーの発見. 蛋白質核酸酵素. 2007年9月号

連絡先：北海道大学 大学院理学研究院 生命理学部門  
芳賀 永  
(011-706-4909, [haga@sci.hokudai.ac.jp](mailto:haga@sci.hokudai.ac.jp))