

# 第71回 生体制御学セミナー

## Notch シグナルによる個体発生と 病態発症機序の解明

伊藤 素行 先生

千葉大学大学院薬学研究院・教授

日時:2017年9月 12 日(火)、15:00~16:30

場所:理学部2号館・9番教室

### 講演内容

Notchシグナル伝達経路は、線虫からヒトに至るまで進化上よく保存された細胞間のシグナル情報伝達経路である。また、神経、血液、免疫系など多くの組織の発生や機能において重要な役割を果たしている。Notchシグナル情報伝達経路は隣接する細胞に発現する膜蛋白質リガンド(Delta,Jagged)と受容体(Notch)の結合により、開始され、Notch発現細胞へ情報伝達が行われる。Notchシグナルの機能の一つは、隣接細胞間のNotchシグナル活性の程度差により、それぞれ異なる2つの運命がもたらされることである。すなわちNotchとNotchリガンドの発現(活性)にはフィードバック制御が存在し、ある状況下で生じたNotchシグナル活性の違いが隣接細胞間で増幅され、それぞれ異なった細胞運命結果を生じる。しかし、Notchシグナルの理解を複雑にしているのは、この二者択一の運命決定が細胞種ごとに異なるからである。例えば、2つの異なる細胞タイプへの分化、細胞増殖か分化、生存かアポトーシス、などがある。その多様性の要因として、複数のNotchリガンド・受容体が存在すること、それらの発現場所・時期・活性が複雑な調節を受けていること、他の細胞内シグナルと協調して働き、シグナル下流標的遺伝子が細胞種ごとに異なること、などが考えられている。このため、Notchシグナルの機能と調節機構にはコンテキスト依存性が高いという特徴がある。

我々は、基礎研究の立場から、Notchシグナルの機能とその調節の分子機構の解明に取り組んでいる。リガンドのユビキチン化など翻訳後修飾による神経細胞発生機構や Notch3 の点変異による遺伝性認知症 CADASIL 発症する機構の解明についてのこれまでの研究を紹介したい。

(本セミナーは、理学部講義「生体情報学特別講義」に続いて開催されます。奮ってご参加ください)。

問い合わせ先:弥益 (内)4349、kyamasu@mail.saitama-u.ac.jp