

197 細胞競合を介した上皮の恒常性維持機構の遺伝学的解析

大澤 志津江

多細胞生物の器官形成やその恒常性維持において、「細胞競合」と呼ばれる細胞間コミュニケーション機構が重要な役割を果たすことが近年分かってきたが、その分子機構についてはいまだ不明な点が多い。我々は、上皮細胞の頂底極性が崩壊した細胞（極性崩壊細胞）が細胞競合により組織から排除される現象に着目し、それを制御する分子群を網羅的に単離・同定する大規模遺伝学的スクリーニングを実施した。その結果、極性崩壊細胞の認識に関わる、正常細胞側のリガンド様タンパク質 Sas (stranded at second) を同定することに成功した。興味深いことに、Sas は通常上皮細胞の apical 側に局在するが、極性崩壊細胞に隣接した正常細胞では lateral 膜にも局在することが分かった。そこで我々は、この Sas に結合する極性崩壊細胞側の受容体を同定する RNAi スクリーニングを実施し、進化的に保存されたがん抑制遺伝子 Ptp10D が Sas の受容体として機能することを明らかにした。この PTP10D も Sas と同様に通常は上皮細胞の apical 側に局在するが、正常細胞と隣接した極性崩壊細胞では lateral 膜にも局在することが分かった。すなわち、極性崩壊細胞が上皮組織に生じると、互いに隣接した正常細胞・極性崩壊細胞において、Sas、Ptp10D がそれぞれ lateral 膜に局在して両者が結合し、それにより細胞排除が実行されると考えられた。現在、Sas-PTp10D システムが細胞排除を駆動する分子機構について解析を進めているところである。

Sas-PTP10D システムを介したがん原性細胞の排除

