

第 13 回 細胞制御セミナー

演題：細胞の大きさを規定する分子基盤

講師：山本 一男 先生

長崎大学医学部共同利用研究センター・准教授

日時：平成 27 年 10 月 23 日（金）16:10～17:40

場所：長崎大学薬学部第一講義室（1 階）

要旨：我々の身体は 30 兆個を越える多数の細胞で構成されている。その形態もまた様々であるが、「大きさ」に着目してみると分化した細胞集団の中では一定のサイズ分布を示すことが多い。一方で、細胞を取り巻く環境や刺激に応答する過程で細胞は大きくなり、さらにまた元に戻る例も多数知られている。これらの事実は、「細胞は自身の大きさを恒常的に保ち、必要に応じて別の定常状態に遷移することも可能な調節機構を持つ」ということを示している。ではその制御の実体は何か？それは果たして遺伝子レベルで記述できるものであろうか？この問題に取り組むために特別なスクリーニング法を考案し、サイズ調節に異常のある細胞クローンを多数分離した。その原因遺伝子を探ったところ、細胞増殖因子や受容体、癌化に関連する転写因子やシグナル伝達分子などの他、細胞内物質輸送や代謝調節など細胞活動の維持に関わる様々なものが含まれていた。

その中で特に注目した機能未知のある遺伝子は、過剰発現させると細胞を大きくし、反対に発現を阻害すると細胞が小さくなり一部で細胞死を誘導することが分かった。またこの遺伝子産物は、ヒストンやミトコンドリアたんぱく質をコードする特定の mRNA の翻訳促進を通じて、タンパク質の合成を正に制御することを見出した。実際にこの遺伝子を過剰発現する細胞ではミトコンドリア機能が亢進し、ATP が過剰に生産されていることが判明した。この遺伝子の持つこれらの特性は、トランスジェニックマウスを使った解析により *in vivo* でも発揮されることが確認された。

以上の結果から考えられる細胞サイズの調節におけるミトコンドリアの役割と、そこから見えてくる生命現象について考察を加えたい。

参考文献：

Yamamoto K, et al. Largin: a molecular regulator of mammalian cell size control.

Mol Cell 53: 904-915 (2014)

共催：下村脩博士ノーベル化学賞顕彰記念創薬研究教育センター

連絡先：長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科

生命薬科学専攻 細胞制御学分野

武田 弘資

TEL: 095-819-2417

E-mail: takeda-k@nagasaki-u.ac.jp