

ERK分子の活性化の頻度による細胞の増殖速度の調節機構を発見 —細胞はAM(振幅変調)方式ではなくFM(周波数変調)方式を利用している—

自然科学研究機構 岡崎統合バイオサイエンスセンター 教授
青木 一洋



研究の背景

動物の体を構成している細胞は、細胞外の環境から成長因子やホルモンなどの情報を受け取り、増殖したり、形を変えたりしながら、他の細胞と協調して組織や臓器、ひいては個体を支えています。細胞は外界の情報を主に細胞の表面にある受容体と呼ばれるタンパク質で感知し、その情報が細胞内の情報伝達分子へと伝わり、その情報が適切に処理されることで細胞の増殖などの表現型を示すようになります。この情報伝達分子の中の、ERKと呼ばれる分子は、細胞の増殖や分化、がん化といった様々な事象に関連する情報伝達のハブとして機能していることが知られています。しかし、このERK分子がどのようにして多様な表現型を制御しているのかについては不明でした(図1)。

研究の成果

本研究では、ERK分子の活性変化を捉えることができるバイオセンサーを開発し、生きた細胞内でERK分子の活性がどのように変化するかを顕微鏡により可視化しました。その結果、細胞がよく増殖する条件ではERK分子の活性が確率的に変動すること、また隣の細胞にERK分子の活性が伝搬することを初めて見出しました(図2)。

また、青色光により細胞のERK分子を人工的に活性化

する実験系を用いると、ERK分子を持続的に活性化したときよりも、間欠的に活性化させたときのほうが、細胞はよく増殖することがわかりました。この結果は、細胞はERK分子の活性の振幅(Amplitude)ではなく、周波数(Frequency)を利用して、細胞の増殖という表現型を制御していること、すなわちAMシステムではなく、FMシステムを利用していることを示しました(図2)。

今後の展望

ERK分子の活性化は種々の悪性腫瘍において高頻度に観察されます。また、ERK分子の活性を抑制する阻害剤が抗がん剤として用いられるようになってきました。本研究の結果から、細胞のERK分子の活性の周波数を抑制するような抗がん剤の投与方法を検討することが、がん細胞の増殖を効率よく抑制するために重要ではないかと考えられます。今後は、情報伝達分子のどのような動態が細胞増殖以外の表現型を制御しているのかについて検討していきます。

関連する科研費

平成25-26年度 新学術領域研究(研究領域提案型)「ERK経路の多細胞動態と細胞増殖制御の解明」
平成26-28年度 基盤研究(B)「KRas遺伝子、またはBRaf遺伝子変異癌細胞における薬剤抵抗性のシステム解析」

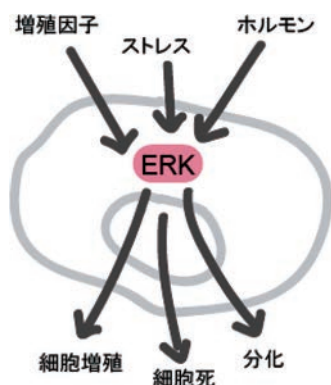


図1 情報伝達のハブとして機能するERK分子

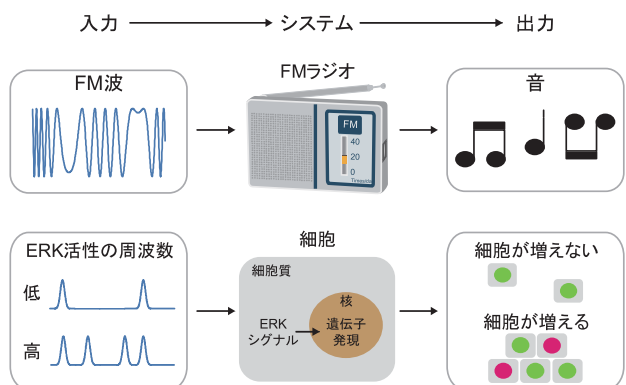


図2 ERK分子の活性化の頻度による細胞の増殖速度の調整とFMラジオとの比較