

核内 ErbB-2 の役割

清水史郎

EGF, VEGF, FGF, NGF やインスリンの受容体は、受容体型チロシンキナーゼのメンバーであり、これまで細胞膜表面だけでなく核内にも存在するという報告がなされていた。しかし、これら受容体型チロシンキナーゼが核内でどのような機能を果たしているかは不明であった。今回、シグナルペプチドと膜貫通領域を持ち、通常は細胞膜表面に局在する受容体型チロシンキナーゼが、核内にある時、COX-2 をはじめいくつかの遺伝子転写を調節しているという報告がなされたので紹介する。

紹介論文

Binding at and transactivation of the COX-2 promoter by nuclear tyrosine kinase receptor ErbB-2

Wang, S.-C., et al. & Hung, M.-C.* (The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, TX)

Cancer Cell, 6, 251-261 (2004)

要旨

ヒト ErbB-2 (または HER-2 とも言う) は多くのがん種で一般に高発現が認められる。ErbB-2 は EGF 受容体チロシンキナーゼファミリーに属し、細胞膜表面のシグナル伝達分子として詳細に研究されてきている。今回、我々は ErbB-2 が培養細胞やがん組織からの初代培養細胞において、核にも発現していることを報告する。核の ErbB-2 は、cyclooxygenase である COX-2 遺伝子のプロモーター領域を含む、いくつかのゲノム配列に結合することを見出した。ErbB-2 は COX-2 のプロモーター領域内の特異的な DNA 配列と結合し、その転写活性を上昇させることができる。これらのことから、ErbB-2 が核内にいることが示され、また、ErbB-2 が転写調節因子であることが同定された。