

「プロテイン・キナーゼ C の研究と展望 磷脂質代謝による細胞機能の調節」

西塚 泰美

細胞内情報伝達において果たすプロテイン・キナーゼ C (PKC) の役割については、すでに多くの知見が集積されている。この研究の当初、外界シグナルによるイノシトール磷脂質のホスホリパーゼ C による加水分解反応が PKC の活性を發揮させる唯一の道筋と考えられていた。しかし、PKC の活性の発現に不可欠のジグリセリド (DG) はイノシトール磷脂質の分解反応のみではなく、コリン磷脂質のホスホリパーゼ D による加水分解によっても產生しうる可能性が最近になって提唱され始めた。この可能性はことに細胞増殖や分化現象などの比較的長期にわたる細胞反応において重要な意味をもっている。一方、ホスホリパーゼ A₂ もまた PKC による細胞内情報伝達に一役を担っている。すなわち、コリン磷脂質の分解生成物である不飽和脂肪酸とリソコリン磷脂質は、いずれも DG による PKC 活性の發揮を著明に促している。したがって、細胞に与えられたかすかな外界シグナルは、細胞膜磷脂質のホスホリパーゼ C、D や A₂ の働きによる代謝分解のカスケードを惹きおこし、その結果生成する脂質代謝物質の多くが、PKC を介して外界情報の細胞内への伝送に働いていることが明らかになってきた。PKC の多数の分子種の特長と共にそれらの細胞内情報伝達に果たす役割について、研究の現状と展望を述べたい。

“Studies and Perspectives of Protein Kinase C:

Phospholipid Degradation Cascade for Cellular Regulation”

Yasutomi Nishizuka

Physiological importance of protein kinase C (PKC) activation in transmembrane signalling is now well documented and widely appreciated. Although the hydrolysis of phosphatidylinositol by phospholipase C, that is initiated by either receptor stimulation or Ca^{2+} gate opening, was once thought to be the sole mechanism leading to the activation of PKC, there appear to be several additional routes to produce diacylglycerol (DG) which is needed for PKC activation. The hydrolysis of other phospholipids, particularly phosphatidylcholine produces DG at relatively later phase in cellular responses, and a possible involvement of phospholipase D in cell signalling has been postulated. In fact, it is becoming clear that sustained activation of PKC is a prerequisite for subsequent responses such as cell proliferation and differentiation. It is also plausible that phospholipase A_2 is activated by most of the signals that induce PKC activation. Recent evidence indicates that several unsaturated fatty acids and lysophosphatidylcholine both greatly potentiate PKC activation, and thereby contribute to signal transduction through the PKC pathway. Thus, the signal-induced degradation cascade of membrane phospholipids by phospholipases D and A_2 may also take part in cell signalling by prolonging and enhancing PKC activation. Most results available to date appear to favour PKC itself playing a role in this phospholipid degradation cascade. The heterogeneity of the PKC family and its possible implications in cellular regulation will also be summarized.