

特別講演3 消化管筋層における c-Kit 発現細胞—壁内
神経叢との関係について—

鳥橋 茂子

(名古屋大学機能構築医学専攻分子細胞学分野)

消化管筋層に固有の細胞である interstitial cells of Cajal (ICC) が癌原遺伝子 *c-kit* を発現する事が明らかにされて以来, *c-kit* は ICC の選択的マーカーとしてまた機能を解析する上で重要な方法を提供してきた. そして最近の研究は ICC にはいくつかの subpopulation があり, 一部は消化管運動のペースメーカーとして, また他のものは神経から平滑筋への伝達を調節する機能を持つことが示された. 従って ICC と神経の間には分布および機能のうえで密接な関連がある.

一方, *c-kit* はレセプター型チロシンキナーゼ, c-Kit レセプターをコードしている. そのリガンドは Stem cell factor (SCF) または Steel factor と呼ばれる物質である. そして SCF が c-Kit レセプターと結合する事で細胞内チロシンキナーゼが活性化されて, c-Kit 発現細胞である ICC の分化および増殖が誘導される. では何が SCF を産生するのであろうか? 我々は消化管の筋層内では壁内神経, 特に一酸化窒素作動性神経がこれを多く産生していることを示した. つまり, ICC の発生過程でも, 壁内神経は深くこれに関わっている.

従って消化管の神経を欠損するあるいは異常を示す病態例えば Hirschsprung 病において ICC の分布はどのようになっているかは大変興味深い. これまでのところ, ICC の分布は正常に比べて少なくなっているという報告もあるが, 我々が調べた限り Hirschsprung 病患者の ICC の分布は正常と異ならなかった. マウスの系では消化管神経を完全に欠損する GDNF ノックアウトにおいても ICC は正常に分布していたという報告がある. この矛盾についていくつかの可能性が指摘されているが, 今後さらに解明すべき課題として残されている.