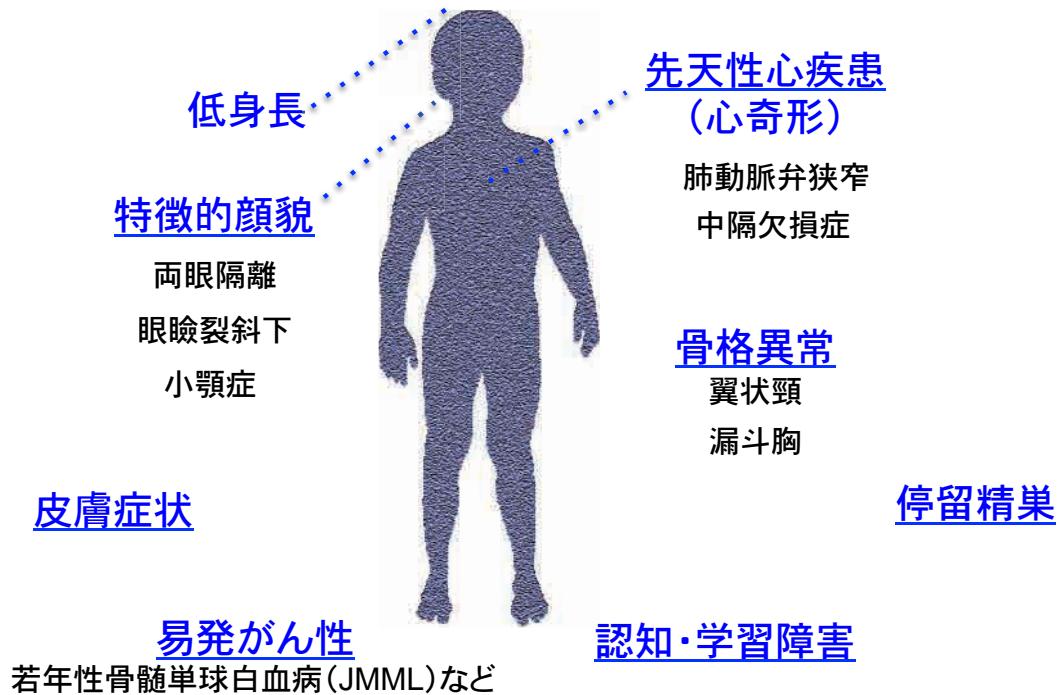
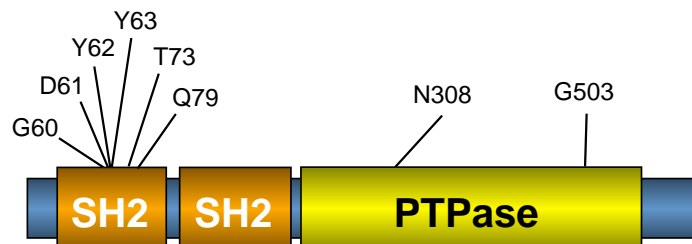


ヌーナン症候群 (Noonan syndrome)

- 先天性奇形症候群 常染色体優性遺伝
1,000-10,000人に1人(?)
- 若年性骨髄単球白血病などを合併



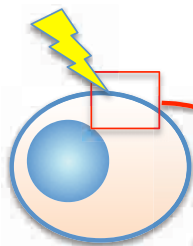
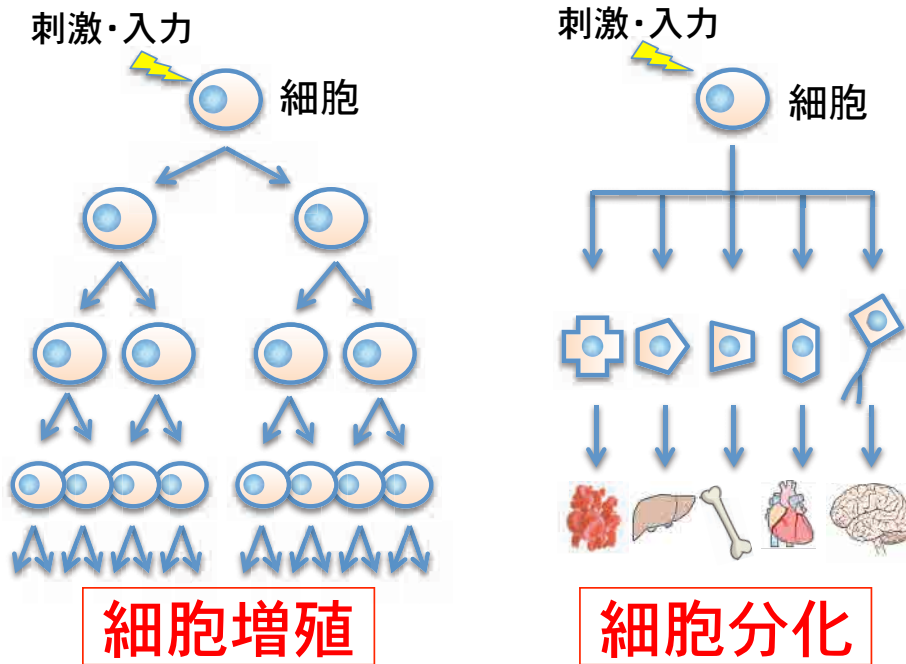
ヌーナン症候群の原因となる Shp2遺伝子 (PTPN11) の変異



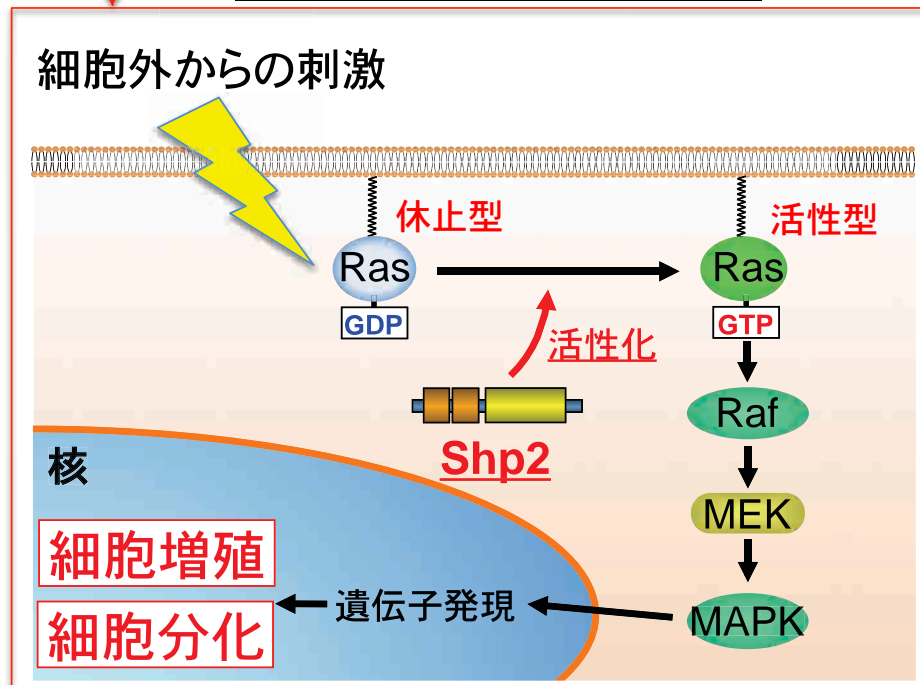
Noonan型変異 (活性化ミュータント)

SH2: Srcホモロジー2ドメイン

PTPase: タンパク質チロシン脱リン酸化酵素ドメイン



細胞増殖・分化を調節する Ras-MAPKシグナル



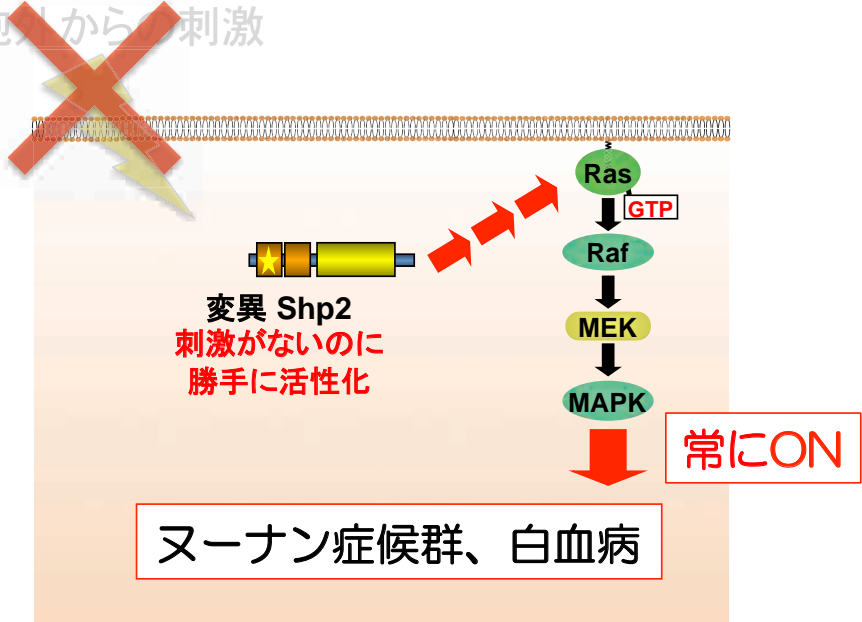
Shp2はRas-MAPKシグナルを調節する

図3

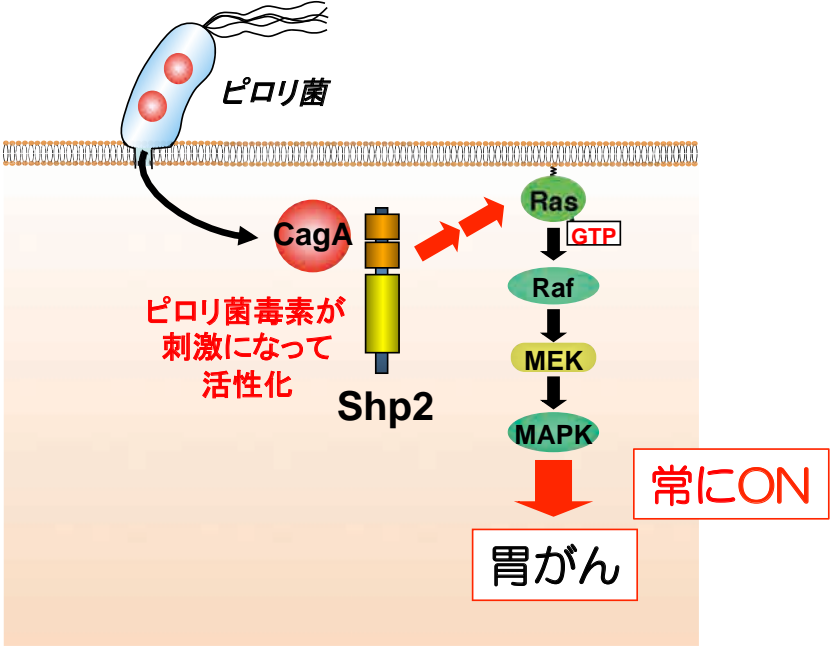
研究の背景

Shp2の暴走は ヌーナン症候群やがんの原因となる

細胞外からの刺激

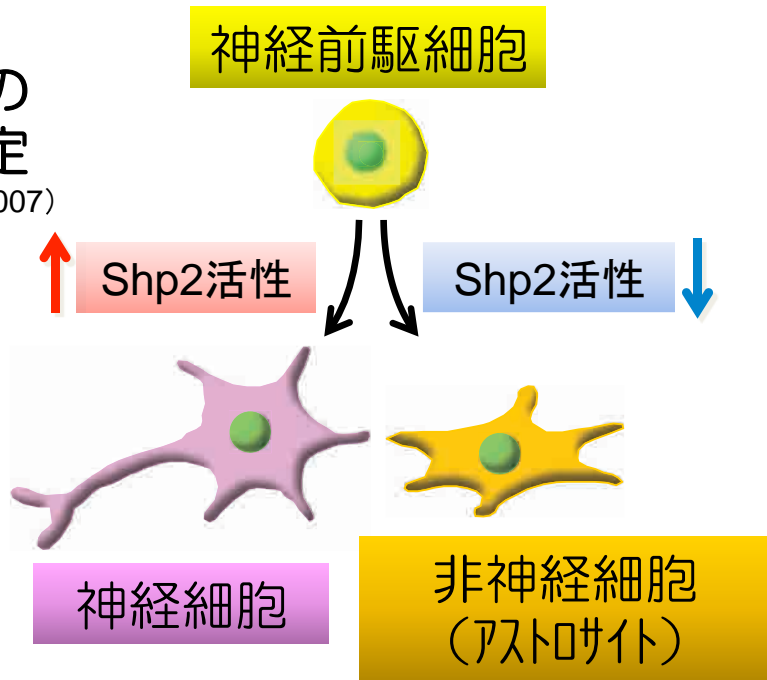


ピロリ菌による胃がんの発生にも関与



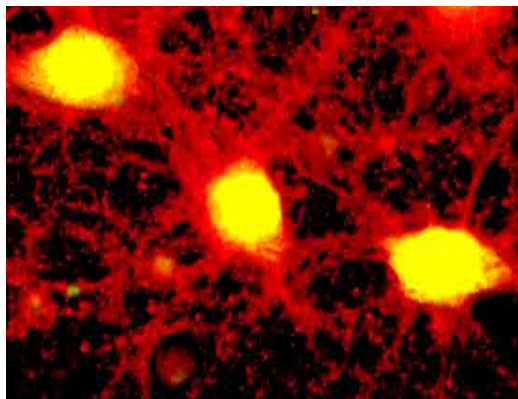
(Hatakeyama, Azuma et al., PNAS, 2009) など

神経前駆細胞の
分化・運命決定
(Gauthier et al., *Neuron*, 2007)



一方・・・

増殖・分化を終えた神経細胞にも
Shp2が豊富に発現している



培養神経細胞
(培養14日目)

Red: Shp2
Green: NeuN(神経マーカー)
*重なった部分は黄色に見える

成熟神経細胞 (増殖・分化を終えた細胞) での
Shp2の機能は何か?