



Intracellulære signaler og cellevekst

En rekke hormoner og vekstfaktorer ser ut til å spille en viktig rolle i reguleringen av cellevekst ved å aktivere reseptorer som sitter i cellemembranen. Hensikten med avhandlingen var å identifisere og studere intracellulære signaler som medierer veksteffekter. Signalmekanismene for ulike hormon- og vekstfaktorreseptorer, og deres samvirke, ble undersøkt i epiteliale celler. Studiene omfattet aktivering av cellene via tyrosinkinasereseptorer og G-proteinkoblede reseptorer. Aktivering av EGF-reseptor, som tilhører klassen av tyrosinkinasereseptorer, stimulerte cellene til DNA-syntese. Gruppen av stoffer som aktiverte G-proteinkoblede reseptorer omfattet prostaglandiner, noradrenalin, vasopressin, angiotensin II og glukagon. De var i stand til å forsterke effekten av EGF på cellenes DNA-syntese. De intracellulære signalmolekyler målt var syklisk AMP, inositol 1,4,5-trisfosfat, Ca^{2+} og diacylglycerol.

Et hovedfunn var at diacylglycerol som i sin tur aktiverer proteinkinase C, spiller en rolle for de vekststimulerende effekter fra agonister som stimulerer G-proteinkoblede reseptorer. En langvarig aktivering av proteinkinase C var spesielt viktig. Selv om diacylglycerol eller proteinkinase C ikke så ut til å mediere effektene av EGF, hadde denne signalveien en viktig rolle å forsterke den mitogene virkningen av EGF. Inositol 1,4,5-trisfosfat, som i sin tur øker nivåene av Ca^{2+} , kan muligens spille en rolle, men var ikke utslagsgivende for vekstresponsen fra G-proteinkoblede reseptorer, og de så heller ikke ut til å være direkte involvert i å mediere veksteffekter fra EGF-reseptoren.

Studiene har vist at det er sammenheng mellom en rekke intracellulære signalmolekyler og vekstresponser. Økt forståelse av de mekanismer som regulerer cellevekst gir grunnlag for å utvikle nye medikamenter i behandling av flere sykdommer, deriblant kreft.

Avhandlingens tittel

The role of phospholipid signaling in regulation of hepatocyte growth

Utgår fra

Farmakologisk institutt
Instituttgruppe for laboratoriemedisin
Rikshospitalet

Disputas 30.5. 2001
Universitetet i Oslo

Olav Dajani

olav.dajani@labmed.uio.no
Onkologisk avdeling
Ullevål sykehus
0407 Oslo

Annonse