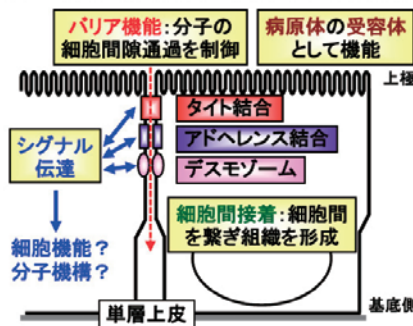




主任教授 千葉 英樹

細胞間接着分子・装置は細胞間を繋ぎ止める“糊”として機能し、組織の形成に不可欠です(図1)。またシグナル伝達の“ハブ”として働き、細胞内シグナルを活性化することによって細胞機能を制御していると考えられています。さらに、分子や細胞の細胞間隙通過を制御するバリア機能や、様々な病原体の受容体としての機能も知られています。従って細胞間接着分子・装置は多細胞生物にとって必須であり、多彩なヒト疾患と関連しています。

図1. 細胞間接着分子・装置の多彩な機能



1. 細胞間接着分子Xの過剰シグナルは癌の悪性形質を増強する

我々はこれまでに、細胞間接着分子Xが転写因子とクロストークすることによって、初期胚幹細胞の上皮分化を誘導することを発見しています。そこで、『細胞間接着分子Xの過剰シグナルは転写因子A/Bの活性を亢進させ、癌の悪性形質を増強する』という仮説を立て、研究を進めています(図2)。

その結果子宮内膜癌では、分子X高発現症例の5年生存率は30%で無・低発現症例に比べて著しく低いことを見出しています。

また臨床病理学的因子のうち、臨床病期、組織型、組織グレード、脈管侵襲、リンパ節・遠隔転移、腹膜播種が、細胞間接着分子Xの発現と有意な正の相関を示すという特筆すべき結果を得ています。従ってこの分子Xは画期的な予後不良マーカーであり、新規治療標的になり得えます。現在、ゲノム編集等の手法を駆使して、この悪性形質増強機構を解明しています。

2. 新規診断マーカー分子の探索

細胞間接着分子は、がんを含めた様々な疾患で発現が増加または減少することが分かっています。

我々は、短時間かつ高効率で高品質なモノクローナル抗体を作成できるラットリンパ節法を用いて、様々な細胞間接着分子に対するラットモノクローナル抗体の作成を行っています。現在、作成した抗体を用いて、がん等の疾患に対して診断と予後予測に利用できる細胞間接着分子の探索を進めています。

3. その他の主な研究テーマ

C型肝炎ウイルス(HCV)の感染成立に必須の宿主因子のうち、細胞間接着分子オクルディンを標的とする新規単クローン抗体を作製し、本抗体が培養肝細胞のHCV感染を阻害することを明らかにしています。

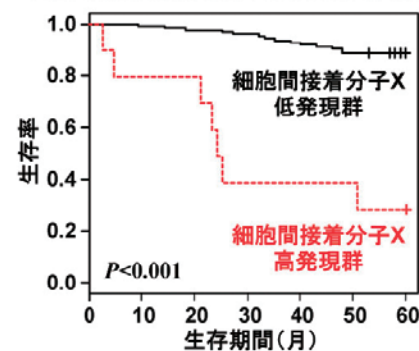
脳微小血管に特徴的な『神経血管ユニット』による全く新しい血液脳関門(BBB)制御機構を明らかにしています。また、病因・病態の多くが不明である統合失調症において、神経血管ユニットによるBBB制御機構が破綻していることを見出しています。

間葉系幹細胞に発現する細胞間接着分子を同定し、その機能を探っています。

ゲノム編集技術を用いて、細胞間接着分子のノックアウト細胞、ノックアウトマウスの作製を行っています。これらの細胞株とマウスを用いて、生物における細胞間接着の機能解明を進めています。

図2. 細胞間接着分子Xの過剰シグナルは癌の悪性形質を促進する

「子宮内膜癌における分子Xの発現と予後」



「モデル図」

