



Title	受容体型膜蛋白質CD47の生理機能とがん
Author(s)	村田, 陽二
Citation	癌と人. 2008, 35, p. 41-42
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/23509
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

受容体型膜蛋白質 CD47 の生理機能とがん

村田陽二*

私たちの体は、約 60 兆個の細胞から成り立っていますが、これら個々の細胞は全く独立かつ無秩序ではなく、互いに情報の受け渡しを行い協調して働くことで多種多様な人体の生理機能を果たしております。一方、この細胞間の情報の受け渡しの破綻は、正常な細胞が時に様々な器官や臓器へと転移、浸潤し、無秩序な細胞増殖を行うがん細胞へと変化することに関与することが明らかとなりつつあります。

この細胞間の情報の受け渡しの中でも、特に細胞同士が直接接觸する場で作用して情報の受け渡しを担う受容体型膜蛋白質 CD47 と SHPS-1 は、接觸した細胞間で互いに結合することで細胞間情報伝達系 CD47-SHPS-1 系を形成しております。私共はこれまでに、SHPS-1

について研究を進め、SHPS-1 が細胞内に存在する蛋白質チロシン脱リン酸化酵素 SHP-1 または SHP-2 と結合してこれら蛋白質を活性化し、他の細胞から CD47 との結合により受け取った情報を自身の細胞内へと伝えることを明らかにしております。さらに、SHPS-1 と CD47 を発現するある種の細胞では、運動している細胞同士が接觸した際に細胞間で SHPS-1 と CD47 との結合が生じて SHPS-1 から細胞内へと情報が伝えられ、その細胞の運動が抑制されるということを発見しました。一方、CD47 については、上皮細胞、神経細胞、免疫・血液系細胞など様々な細胞に発現しており、これらの細胞の運動や形態などの制御に関与することが報告されています。また、子宮がんなどの一

部のがん細胞で CD47 の発現が高まっており、この CD47 の発現量の増加ががん細胞の増殖や転移、浸潤の制御に関与している可能性が示唆されております。しかしながら、この CD47 の詳細な生理機能、CD47 からの細胞内への情報伝達の分子メカニズム、さらにがん細胞における生理性役割については十分な解析がなされておりませんでした。そこで、私共はまず、上皮細胞、神経細胞の形態や運動の制御への CD47 の関与とその分子機構の解明に焦点を当て研究を行いました。

イヌ腎上皮細胞 (MDCK 細胞) を用いた実験では、MDCK 細胞に CD47 を高発現する細胞株を樹立し、CD47 を高発現していない細胞の細胞形態や運動能を比較したところ、CD47 の高発現が細胞同士の接着を弱め、肝細胞増殖因子による細胞運動を促進させる効果を持つことが認められました。また、マウスの脳海馬由来の初代培養神経細胞に高発現させたところ、樹状突起の数の増加や軸索の枝分かれの数の増加が認められ、一方、CD47 遺伝子を欠失したマウス由来の初代培養海馬神経細胞においては、樹状突起の数の減少が認められました。さらに、これら CD47 の作用はがん原遺伝子として知られている Sr c ファミリーチロシンキナーゼの活性化によるアクチン細胞骨格の制御を介し引き起こされているものであることを明らかにすることが出来ました。これらの研究から、CD47 が細胞の形態、運動及び細胞間の接着を

制御する受容体型膜蛋白質であり、ある種の細胞では CD47 の発現量の増加が細胞運動の促進、細胞間接着の減弱をもたらすことが明らかとなりました。さらに、このことは CD47 の高発現が認められる一部のがん細胞の転移や浸潤能の制御に関与する可能性を強く示すものであると考えられます。

現在もなお CD47 の生理機能について解明されていない点が多く残されております。今後 CD47 遺伝子破壊マウスを利用して、CD47 の生体における詳細な生理機能とその分子メカニズム、さらにがん細胞の転移や浸潤における役割について研究を進めていく予定です。また、私共はすでに SHPS-1 に特異的に結合することで SHPS-1 の機能を制御することが可能な抗 SHPS-1 抗体を得つつあります。そこで、CD47 についても同様な作用を示す抗体の作製を試み、CD47 を高発現するがん細胞の転移、浸潤、増殖能に対する抗体の効果を検討して、CD47 ががん治療の標的分子として有効であるかを解明すると共に、CD47 を利用した新たながん治療法確立のための基礎的研究を行いたいと考えております。

最後になりましたが、大阪癌研究会より私共の研究に一般学術助成を頂きありがとうございました。厚く御礼申し上げます。

*群馬大学生体調節研究所 バイオシグナル分野
平成 18 年度一般学術研究助成金交付者