OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

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おりますが，これら個々の細胞は全く独立かつ無秩序にではなく，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触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，接触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触した際に細胞間で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的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Src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