OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	新しい細胞間コミュニケーションCD47-SHPS-1系
Author(s)	大西, 浩史
Citation	癌と人. 2003, 30, p. 42-42
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/23682
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

新しい細胞間コミュニケーションCD47-SHPS-1系

大西浩史*

細胞は生物を構築する基本単位です。多細胞生物ではこれら個々の細胞が互いにコミュニケーションしあって社会を形成し，同調したり反発したりして全体として様々生命活動を営んでいます。もし，このコミュニケーションが乱れれば，それは集合体としての生命活動の破綻を意味します。

我々が見出した細胞間シグナルシステムCD47-SHPS-1系は，このような細胞間コミュニケーション機構の１つです。CD47-SHPS-1系は，細胞表面に発現する膜蛋白質，CD47とSHPS-1が互いの相互作用により細胞機能を制御するシステムであると考えられます。SHPS-1の細胞内領域にはチロシンリン酸化モチーフが存在し，我々は，この部位がチロシンリン酸化をうけると，蛋白質チロシン脱リン酸化酵素SHP-2と結合して，SHP-2の酵素活性を強く増強することを見出しました。このシグナルは培養癌細胞の増殖やコロニー形成を制御する重要なシグナルであることが分かっています。一方，CD47の細胞内シグナルについてはまだ明らかではないのですが，GTP結合蛋白質やカルシウムを介したシグナル系との関連が示唆されています。現在までの研究で，免疫系ではSHPS-1はマクロファージで強く発現していることが示されています。このマクロファージの細胞膜上に発現するSHPS-1は赤血球の膜上に発現するCD47と相互作用し，この相互作用によってマクロファージの貪食作用が制御されることがCD47遺伝子破壊マウスを用いた実験から明らかになりました。つまりCD47-SHPS-1系は，マクロファージが自己の赤血球について「これは貪食してはいけない」と認識するために重要なシステムであるといえます。このように，CD47-SHPS-1系のもつ機能の一端は明らかにされつつありますが，免疫系以外にも体全体にわたって発現が見られるCD47-SHPS-1系の多様な生理機能の全容はまだまだ明らかではありません。我々は特に，癌細胞の転移にも関わる細胞運動においてCD47-SHPS-1系の関与を検討しました。メラノーマ細胞を用いた我々の実験では，メラノーマ細胞の表面に発現するSHPS-1を特異的抗体やCD47のリコンビナント蛋白質を用いて特異的に刺激することで，細胞運動が抑制されることがわかりました。さらにこの作用は，SHPS-1の細胞内シグナルによるアクチン細胞骨格系の制御を介した効果であることを明らかにすることが出来ました。これらの発見は，生体内においてSHPS-1とCD47の相互作用が細胞の運動を制御しており，癌細胞の転移や浸潤のプロセスにもCD47-SHPS-1系を介した制御メカニズムが深く関わっている可能性を示唆しています。現在，まだその生理機能が明らかにされていないCD47-SHPS-1系ですが，今後我々はSHPS-1遺伝子破壊マウスなどを使って，より生理的な機能解析を行い，癌治療の標的分子としての可能性を明らかにする予定です。CD47-SHPS-1系のような細胞間の相互作用によるシグナルシステムは，抗体等を用いて人為的に操作することが比較的容易であることが期待され，今後，CD47-SHPS-1系の理解とその制御による癌治療への応用を目指したいと考えています。

最後になりましたが，大阪癌研究会より我々の研究に一般学術研究助成を頂きありがとうございました。心より御礼申し上げます。

＊群馬大学生体調節研究所附属生理活性物質センター
平成13年度一般学術研究助成金交付者