



## 研究テーマ

- 1 がん組織微小環境に着目した、がん細胞の浸潤・転移分子機構の解明
- 2 上皮細胞膜上プロテアーゼ活性制御の破綻によって生じる病態の解明
- 3 難治性がんの新規診断マーカー、治療分子標的の探索



## 片岡 寛章

かたおか ひろあき  
理事

その他

## キーワード

病理学、実験病理学  
病理診断学  
がん  
がん細胞の浸潤・転移  
がん組織微小環境  
上皮細胞  
プロテアーゼ  
プロテアーゼインヒビター

特許情報・  
共同研究・  
応用分野など

特許  
1. 抗グリピカン3抗体を用いる肝癌細胞の検出法 (特許第 5619603 号・US8663929・European patent No. 2270509・その他)  
2. C型肝炎ウイルス産生抑制剤 (特許第 4892690 号)  
3. 肝臓脂肪蓄積抑制剤、脂肪肝改善剤、及びそれらの医薬組成物 (特許第4568809号)  
4. 肝臓保護剤、肝がん発症抑制剤、及びそれらの医薬組成物 (特許第4621855号)  
5. 肝線維化抑制剤 (特許第 4822291 号)

## 研究概要

がんの生物像、特に最も顕著な悪性形質である浸潤・転移現象の分子機構について、がん組織微小環境における、がん細胞と周囲の正常(非腫瘍性)細胞との病的な依存関係に着目して研究しています。このアプローチは、難治性がんの新たな治療標的や予後推定に有用な分子の発見にも結び付くことが期待できます。

また、上皮細胞膜表面に発現しているプロテアーゼ(タンパク分解酵素)活性の膜結合型インヒビターによる制御が、上皮組織完全性を維持するための重要であることを見出し、この制御機構の破綻がもたらす病態についても、精力的に研究を進めています。

## 1 がん組織微小環境に着目した、がん細胞の浸潤・転移分子機構の解明

がんの大部分を占める固形がん(血液細胞やリンパ球のがん以外のがん)において、死因となる最も重要な悪性形質はがん細胞の浸潤と転移です。この現象は極めて複雑で、いまだこれを制御することが現在の医学では達成できていません。私たちの研究室では、この現象の分子機構として、がん細胞の性質だけではなく、がん細胞と周囲の細胞(線維芽細胞、免疫細胞、炎症細胞、内皮細胞など)との相互刺激作用が重要ではないかと考え、特に細胞周囲微小環境における生理活性物質の発現と、それらのプロテアーゼによる活性化機構に注目して、研究を進めています。

## 2 上皮細胞膜上プロテアーゼ活性制御の破綻によって生じる病態の解明

生体の恒常性を維持するためには、外界と体内のインターフェースに存在する上皮が完全であることが極めて重要です。この完全性維持の破綻は炎症や発がんなど、さまざまな病態を引き起こします。私たちの研究室では、上皮細胞の細胞膜結合型セリンプロテアーゼインヒビターHAI-1(SPINT1)とHAI-2(SPINT2)による上皮細胞膜上のプロテアーゼ活性の厳密な制御が、上皮完全性維持のための極めて重要なシステムであることを提唱し、その破綻がもたらす病態の解析を進めています。インフルエンザウイルスや新型コロナウイルスの感染に必要な上皮細胞のプロテアーゼも、HAI-1やHAI-2によって制御されていることが分かってきました。

## 3 難治性がんの新規診断マーカー、治療分子標的の探索

肝癌、膵臓癌、神経膠芽腫など、治療成績の改善が十分でない難治性がんについて、新規の診断マーカー、予後推定因子、治療標的分子の探索を行っています。

## ホームページ

<http://www.med.miyazaki-u.ac.jp/patho2/index.html>

## 技術相談に応じられる関連分野

## 病理組織学的診断

病理組織標本の作製指導、免疫組織染色の技術指導  
培養がん細胞の樹立、取り扱いと維持管理・遺伝子改変マウスの解析

## メッセージ

共同研究が可能なテーマ： 疾患モデル動物の病理組織学的解析、組織標本を用いた機能分子の発現解析、培養がん細胞を用いた機能性分子の活性解析