

## 平成27年度東京女子医科大学医学部・基礎系教室研究発表会

日 時：平成27年12月17日（木）13：00～17：00

場 所：東京女子医科大学 臨床講堂 I

主 催：基礎医学系教授会

1. ヒト赤血球膜におけるフリッパーゼ分子の同定とその異常による溶血性貧血の解析 (生化学) 新敷信人
2. CXCL17 発現腫瘍における血管形態の変化 (解剖学・発生生物学) 松居 彩
3. 悪性脳腫瘍における代謝活性化の意義 (病理学 (第一)) 増井憲太, 柴田亮行
4. PQA (Personal Qualities Assessment) の有用性の検討 -- 測れる? 測れない?  
(<sup>1</sup>生物学, <sup>2</sup>化学, <sup>3</sup>元英語, <sup>4</sup>元日本語学) 福井由理子<sup>1</sup>, 岡田みどり<sup>2</sup>, 野田小枝子<sup>3</sup>, 三原祥子<sup>4</sup>
5. パプアニューギニア村落部における住民の保健医療サービス利用 (国際環境・熱帯医学) 塚原高広
6. 銀ナノ粒子のリソソーム分布と毒性 (衛生学公衆衛生学 (一)) 宮山貴光, 松岡雅人
7. Th17 細胞の質的变化によって誘導される気道過敏性および気道炎症について (微生物学免疫学) 芦野 滋
8. 神経損傷による脳内身体表現の変容と機構 (生理学 (第一)) 宮田麻理子

## 1. ヒト赤血球膜におけるフリッパーゼ分子の同定とその異常による溶血性貧血の解析

(生化学)

新敷信人

ヒト赤血球膜脂質二重層において、フリッパーゼによって内層のみ（非対称性）に維持されるフォスファチジルセリン（PS）は赤血球の機能に必須である。一方、寿命を迎えるとPSが外層に露出し、脾臓マクロファージによって除去される。その際、上昇したCa<sup>2+</sup>により、フリッパーゼの活性抑制およびスクランブラーゼの活性化が起こるとされているが、両者の分子自体は未同定である。本研究は、早期のPS露出は溶血性貧血の原因となりうることを念頭に、フリッパーゼ分子の異常患者の解析から、ヒト赤血球膜におけるPSの非対称性分布を規定するメカニズムに迫るものである。

本院輸血細胞プロセッシング科（菅野教授）に来院した、原因不明の先天性“軽度”溶血性貧血を示す男性患者に対しExome解析を行ったところ（倫理委員会承認#223D）、14のフリッパーゼ分子が属するP-IV ATPaseファミリーのATP11C（X染色体）に点突然変異を見出した。本患者赤血球のフリッパーゼ活性は正常に比べて約90%低下しており、ATP11Cが主要なフリッパーゼであることが明らかとなった。しかし、驚いたことに患者血液中の全赤血球のPS露出は正常と同程度しか検出されず、多くの赤血球ではスクランブラーゼが抑制され、PSが露出しにくいことが示された。一方、スクランブラーゼが活性化している老化赤血球では両者でPS露出は増加し、患者赤血球でより顕著だったがその程度は軽度であり、溶血が“軽度”であることと合致した。

ヒト赤血球膜の主要フリッパーゼとしてATP11Cを同定し、その異常が軽度の溶血性貧血の原因となることを新たに見出した。ヒト赤血球膜のPSの非対称性分布はフリッパーゼにより形成されるが、その維持にはスクランブラーゼの抑制が重要であることを明らかにした。従って、従来説とは異なり、ヒト赤血球の生死は主にスクランブラーゼの抑制・活性化により規定されていると考えられた。

## 2. CXCL17 発現腫瘍における血管形態の変化

(解剖学・発生生物学)

松居 彩

腫瘍が生体で増殖するには、酸素や栄養を供給する血管が不可欠である。そのため、従来から腫瘍血管を絶やすことが癌治療において有用だとされていたが、一方で血管新生の速度を調整して腫瘍内の血液循環を維持させる方が抗癌剤や放射線による治療効果を高めるとも言われている。血流の維持においては、血管新生因子による血管新生促進と抑制の均衡を保つだけでなく、血管の構造自体も重要な要素となる。しかし、これまでは直接的に血管増加を促す因子が標的の要とされており、形成された血管の機能を維持する因子についてはあまり注目されてこなかった。そこで本研究では、その様な因子の1つとして、腫瘍増殖を促進するケモカインCXCL17に着目し、腫瘍血管の形態と機能に与える影響を形態学的に検討した。

CXCL17は乳癌細胞と大腸癌細胞に比較的多く発現している。そこで、本来CXCL17を発現していないマウス大腸癌細胞株 colon26 を用い、CXCL17を強制発現させ