

令和4年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究		
研究課題名		炎症増幅機構の細胞競合への影響の解明		
新規・継続の別		新規 <u>継続</u>		
研究代表者	所属	京都大学大学院医学研究科分子腫瘍学分野	40歳 以下○	35歳 以下○
	職名・氏名	教授・藤田 恭之		
研究分担者 (適宜行を追加し て下さい)	所属	京都大学大学院医学研究科分子腫瘍学分野		
	職名・氏名	田守 洋一郎		
	所属	京都大学大学院医学研究科分子腫瘍学分野		
	職名・氏名	谷村 信行	○	
受け入れ教員	職名・氏名	教授・村上正晃		
概要 (100～150字程度)		本共同研究は、IL-6 アンプによる炎症誘導と細胞競合との関連性を明らかにすることを目的としている。現在、IL-6 アンプと細胞競合を同時誘導させ、炎症時に細胞競合がどのように変化し、また競合を制御する分子群の発現がどのように変動するのかを解析する為の非免疫系細胞を用いた実験系の立ち上げを進めている。		
研究目的 (300字程度)		慢性炎症は癌をはじめとした多種多様な疾患の発症や増悪に関与しており、炎症の分子メカニズムの解明は多様な疾患に対して共用可能な治療法の開発に繋がる。我々の研究室は、これまで上皮細胞組織内の同質な細胞のうち、遺伝的、代謝的、分化段階などのばらつきを持つ細胞集団の間で起きる細胞競合について研究を行ってきており、競合を制御する分子の生理学的機能を明らかにしてきた。本研究では、村上研究室が発見した「IL-6 アンプ」による炎症誘導が、細胞競合にどのような影響を与えるのか解析する。		
研究内容・成果 (1000字程度・Web 会議の回数も記載)		現在、村上研究室にて、IL-6 アンプと細胞競合を同時誘導させ、炎症時に細胞競合がどのように変化し、また競合を制御する分子群の発現がどのように変動するのかを解析する為の非免疫系細胞を用いた実験系の立ち上げを進めている。今後、細胞動態の変化から遺伝子発現に変動が認められた場合、村上研究室で導入されている多発性硬化症、関節リウマチ、皮膚炎などの慢性炎症疾患モデルや癌モデルを細胞競合を制御する遺伝子の変異マウスに適用し、細胞競合の破綻が病態をどのように修飾するのか、マクロトームやフローサイトメトリー、免疫学的組織化学染色法を用いて解析を行う予定である。 今から 150 年前、1863 年にドイツのウィルヒョウが、「癌は炎症の局所から発生する」という説を提唱している。古来、癌と炎症との		

	関連性は指摘されてきた。これまで我々が行ってきた癌生物学における細胞競合の役割に関する解析と村上博士が行ってきた慢性炎症疾患の発症や増悪に関わる IL-6 アンプの機能解析とを融合させることにより、腫瘍免疫学をはじめとした複数の学問領域に新たなコンセプトを生み出すことが期待される。
成果	【学会報告】 参加者名、講演タイトル、学会名、開催場所、開催日時入力のこと
	【論文発表】 著者、論文名、掲載誌名、号・年・ページ等、IF 入力のこと Kuromiya K, Aoki K, Ishibashi K, Yotabun M, Sekai M, Tanimura N, Iijima S, Ishikawa S, Kamasaki T, Akieda Y, Ishitani T, Hayashi T, Toda S, Yokoyama K, Lee CG, Usami I, Inoue H, Takigawa I, Gauquelin E, Sugimura K, Hino N, Fujita Y. Calcium sparks enhance the tissue fluidity within epithelial layers and promote apical extrusion of transformed cells. Cell Rep. 2022 40:111078. doi: 10.1016/j.celrep.2022.111078. [IF: 9.995] Mori Y, Shiratsuchi N, Sato N, Chaya A, Tanimura N, Ishikawa S, Kato M, Kameda I, Kon S, Haraoka Y, Ishitani T, Fujita Y. Extracellular ATP facilitates cell extrusion from epithelial layers mediated by cell competition or apoptosis. Curr Biol. 2022 32:2144-2159.e5. doi: 10.1016/j.cub.2022.03.057. [IF: 10.9]
	【新聞報道】