

# 次世代酵素学研究セミナー

■日時：2019年2月15日(金) 17:00-18:30

■場所：先端酵素学研究所 次世代酵素学研究領域棟 (A棟)  
1F セミナー室

## Wnt シグナル研究を基盤とした 創薬研究への展開

菊池 章 先生

大阪大学医学系研究科 分子病態生化学 教授

### ■要旨■

私共は最近の10年間、上皮組織の形態形成におけるWntシグナルの役割について解析を行ってきた。上皮細胞におけるWntの分泌方向性とその機構にも興味を持ち、Wntの糖鎖修飾が極性化分泌に重要であることを明らかにした。その研究の過程で、Wntシグナル抑制性の分泌タンパク質であるDickkopf1(DKK1)がアピカル側から分泌され、しかもDKK1をアピカル側から作用させた時にのみ細胞増殖が促進することを見出した。そこで、上皮細胞のアピカル側に存在するDKK1の結合タンパク質を網羅的に探索し、DKK1の新規受容体としてCytoskeleton associated protein 4(CKAP4)を同定した。CKAP4はN端側が細胞質に向くII型膜タンパク質(1回膜貫通型)であった。DKK1がCKAP4に作用すると、PI3キナーゼとAKTを介して上皮細胞増殖を促進した。DKK1とCKAP4は膵癌や肺癌、食道癌において、腫瘍組織特異的に高頻度に発現して、両者が発現する症例の予後は不良であった。さらに、抗CKAP4抗体は、*in vivo*における癌細胞増殖を阻害した。これらの結果は、DKK1がWntシグナルとは独立して、細胞増殖を促進するシグナル軸を形成することを示唆した。

本セミナーでは、Wntシグナルの基礎的研究から見出された新規のDKK1-CKAP4シグナル軸が、癌治療の分子標的になる可能性について、未発表データも含めて議論したい。また、自分自身の約30年間の研究の変遷にも言及しながら、今後の生命科学・医学研究のあり方についても討論したい。

本セミナーは大学院特別講義(医科学・栄養生命科学・口腔科学教育部)を兼ねています。大学院生、教員、学部学生等、興味を持つ全ての方のご来聴を歓迎致します。

お問合せ先：先端酵素学研究所 次世代酵素学研究領域  
病態システム酵素学分野 福井 清 (内線 2560)