

血液学

准教授 上妻行則
Yukinori Kouzuma

現在の研究テーマと内容

【巨核球造血の分子メカニズムに関する研究】

血小板の母細胞である巨核球は、造血幹細胞から核の多倍化と胞体の成熟を伴いながら分化・成熟し、分化の最終段階で胞体突起を形成します。この胞体の先端が断裂することにより血小板が産生されますが、そのメカニズムは十分には解明されていません。そこで、当研究室では巨核球造血、特に血小板産生を制御する分子の探索と制御メカニズムについて遺伝子改変マウスなどを用いて研究を行っています。

【新規抗血小板薬および新規止血薬候補分子の探索】

世界の死因の25%以上を占めるのは心筋梗塞や脳梗塞であり、これら動脈血栓症は生活習慣病の増加や高齢化に伴い、近年増加傾向にあります。心筋梗塞や脳梗塞などは粥腫破綻をきっかけに形成される血小板血栓による動脈の閉塞が原因であることからアテローム血栓症とも呼ばれ、このアテローム血栓症の再発予防には抗血小板療法の適応があります。抗血小板薬のなかでもアスピリンやクロピドグレル、シロスタゾールの3剤は頻用されていますが、アスピリンは安全性と有効性のバランスに問題があることやクロピドグレルは日本人に多い抵抗性の問題が指摘されるなど、既存の抗血小板薬より再発予防効果が高く、安全性・有効性の高い薬剤の開発が求められています。当研究室では、近年増加する血栓症予防のための抗血小板薬の開発に向け、基礎研究を行っています。また、抗血小板薬服用患者さんの外科手術における出血量の低減は、患者QOL向上に極めて重要です。そこで、外科手術に安全・安価に使用できる新規止血薬の開発に関する基礎研究も行っています。

【その他】

発作性夜間血色素尿症における血栓症の発症メカニズムに関する研究や体外膜型人工肺に関する研究も行っています。

これまでの研究成果と今後の展開

【巨核球造血の分子メカニズムに関する研究】

caspase-3 活性化が巨核球造血初期に重要であることや anti-apoptotic protein である Bcl-xL の発現調節機構などを明らかにしてきました。今後は、前職在職中に見出した巨核球造血を制御する可能性の高い分子について遺伝子改変マウス等を用いて検証する予定です。

【新規抗血小板薬および新規止血薬候補分子の探索】

当研究室では、これまで人工髄液に含まれる重炭酸塩が血小板機能を増強する可能性を見出してきました。一方、近年血栓症の増加により抗血小板薬を再発予防薬として使用されている方は多くいらっしゃいますが、そのような方が緊急手術を行う際、止血困難となる場合も多々あります。そこで、現在抗血小板薬存在下においても重炭酸塩による血小板増強効果が認められるか検証を行っています。また当研究室では、血小板機能抑制作用のある分子の探索に着手し、その可能性の高い分子を見出しました。今後は、この分子の血小板機能への影響を詳細に検証し、外科手術時に安全かつ安価に使用できる新規止血薬の開発につなげていきたいと考えています。

大学院を目指すみなさんへメッセージ

当研究室では、血液学、特に血栓・止血学に関する内容に関する研究を行っています。当研究室のテーマに興味がある方、さらには臨床の現場で疑問に思うこと、解明したいことなどがある方、ご相談下さい。一緒に研究をしましょう。