

病理学

准教授 亀山 広喜
Hiroki Kameyama

現在の研究テーマと内容

私は、難治性腫瘍である小細胞肺癌を対象に、がん細胞の接着分子「カドヘリン」の機能解析を行っています。特に、生体内に近い環境を模倣できる3次元（スフェロイド）培養法を用いて、細胞接着以外のカドヘリンの多面的な役割（遺伝子発現制御や転移能への影響など）を解明することを目指しています。接着型に変化した小細胞肺癌細胞H69ARを用い、カドヘリンの遺伝子発現や、細胞形態、細胞の浸潤・増殖挙動を、ノックダウン・ノックアウト・RNAシーケンスなどの技術で多角的に検証しています。これにより、カドヘリンの未知の機能を明らかにし、将来的な治療標的としての可能性を探っています。

これまでの研究成果と今後の展開

これまでの研究で、H69AR細胞ではE-cadherinの発現低下とともに、N-cadherinおよびP-cadherinの発現が著しく増加する、いわゆる「カドヘリンスイッチング」が起こっていることを確認しました。また、3次元培養では、N-cadherinの発現がさらに亢進することを見出しました。さらに、P-cadherinはNotchリガンド（DLL1）の発現抑制や、間葉系マーカーであるVimentinの発現促進に関与する可能性が示唆されています。今後は、CRISPR-Cas9によるP-cadherinノックアウト細胞の作製や、免疫不全マウスへの移植実験を通じて、カドヘリンのin vivoでの役割も明らかにしていきます。また、RNAシーケンスにより、カドヘリンが制御する下流遺伝子やシグナル経路を網羅的に解析する予定です。これにより、小細胞肺癌の新たな転移・増殖メカニズムを明らかにし、治療戦略の確立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

生命科学の研究は、一見地道で困難な道のりに思えるかもしれませんが、しかし、細胞のふるまいや遺伝子の変化から生命の本質を読み解くことで、がんや難病の治療法につながる大きな発見へと発展することがあります。私の研究室では、細胞培養・遺伝子解析・免疫染色・動物実験など、多様な手法を用いた研究が展開されています。実験スキルを身につけたい方、病理・腫瘍のメカニズムを探りたい方にとって、刺激的で充実した環境です。新しい発見を一緒に楽しみながら、少しずつ研究の面白さを体験してみませんか。