

出張報告書

2019年 12月 5日

所 属	職 名	氏 名
臨床検査病理学	助 教	中 島 啓
出張目的	長期出張による共同研究	
出張地	カナダ トロント	時 期 2018 年 9月 1日 出発 2019 年 11月 30日 帰着

報 告 事 項

去る2018年9月1日から2019年11月30日までの1年3か月、カナダのトロント大学歯学部にて長期海外出張致しましたので、ご報告いたします。

●共同研究に関して

出張先は、トロント大学歯学部の Christopher McCulloch 教授の研究室で、この研究室の主な研究テーマは、線維化疾患・線維増生疾患の治療と予防を目的とした線維芽細胞の動態および機能メカニズムを明らかにすることであった。私は、McCulloch 教授と Pamela Arora 先生を指導医として、3人のチームを組んで研究を行うこととなった。チームに与えられた研究テーマは、線維芽細胞に存在する Flightless I (FliI) と IQGAP1 という2つのタンパク質の相互作用とそれによる線維芽細胞の動態・機能への影響を調べることであった。FliI は、ゲルズリンファミリーに属するアクチンフィラメント結合タンパク質であり、低分子量 G タンパク質で Ras ファミリーに属する R-ras を制御して細胞伸展時の長い細胞質突起形成に関わることが知られていた。IQGAP1 は、マルチドメイン構造を有し、低分子量 G タンパク質である Cdc42 の標的タンパク質として同定され、糸状仮足や短い細胞質突起形成の形成に影響を与えることが知られていた。この FliI と IQGAP1 が協調して働くことを示すために、蛍光免疫組織化学染色、共免疫沈降法および質量分析法を行い、2つのタンパク質はほぼ同部位に発現し、相互作用していることを明らかとすることができた。次に、FliI をノックダウンした線維芽細胞、IQGAP1 をノックアウトした線維芽細胞の観察を行った。FliI をノックダウンした線維芽細胞および、IQGAP1 をノックアウトした細胞では、野生型の細胞と比較して、細胞質突起形成数の減少がみられ、以前の報告に合致する結果が得られた。さらに、FliI と Cdc42, R-ras における相互作用および IQGAP1 と Cdc42, R-ras における相互作用を共免疫沈降法ならびに GTP 結合型 (活性型) Cdc42, R-ras 検出実験により明らかとすることが可能であった。これらのことから、線維芽細胞における FliI と IQGAP1 における相互作用を明らかとし、さらに協調して働くことで細胞質伸展突起の形成を調整している可能性を示した。本結果は、2019年内に投稿する予定である。

また上記の研究に続いて、ヒト歯肉線維芽細胞における IQGAP1 の発現とコラーゲンリモデリングに関する役割を明らかとする研究も行った。ヒト歯肉線維芽細胞にも同様に IQGAP1 の強い発現がみられ、コラーゲンの分解や食害に影響を与える可能性を占めず研究結果も得ることができた。本結果は上記の研究論文の受理に続いて投稿する予定である。

●文化・言語等に関して

トロントは英語圏の大都市であり、もちろん会話は英語で行われた。カナダは移民の国ということもあり英語は第二言語である人も多く、私のかなり拙い英語でも聞いてくれる人がほとんどであった。また、歯学部主催のクリスマスパーティーなどの行事にも参加可能で、カナダ以外の様々な国々の方と交流することができ、自分の価値観や視野を広げることができた。

研究はもちろんですが、それ以外にも多くの長期でなければできない経験ができ、長期出張プログラムにご選出いただいた井出学長はじめ諸先生方には感謝申し上げます。