

個体発生と病態におけるバーシカンの役割

愛知医科大学分子医科学研究所 渡辺秀人

バーシカン (versican, PG-M, Cspg2, 以下 Vcan) はアグリカン/レクチカンファミリーに属する細胞外マトリックス型のコンドロイチン硫酸/デルマタン硫酸プロテオグリカンで、他のアグリカンファミリーメンバーとは異なり臓器特異性なく生体内に幅広く発現する。胎生期において Vcan は心臓、毛包、真皮、軟骨原基等に一過性に高発現し、細胞の増殖と分化を制御する一方、成人/成獣においては血管、脳等に局在して細胞外マトリックスの構成成分として機能する。様々な Vcan 遺伝子改変マウスの解析を通じて私達は、1) 胎生 9.5-10.5 の心臓の Cardiac Jelly 形成と胎生 12.5-14.5 の心中隔形成に、2) 出生までの真皮形成に、3) 軟骨分化と関節形成に Vcan がそれぞれ重要な役割を果たすことを発表してきた。また癌の増殖と浸潤において宿主 Vcan は線維芽細胞とコラーゲン線維の両者の維持に必須であることを明らかにした。これらの一連の研究成果は、Vcan が細胞外マトリックス変容の際に中核的な役割を果たす分子であることを例証している。

Vcan は種々のマトリックス分解プロテアーゼ群によって分解されるが、中でも ADAMTS-1、4、5、9、15、20 は Vcan コア蛋白質の一定の部位を特異的に切断することからバーシカナーゼと呼ばれている。Vcan コア蛋白質の当該部位の切断が Vcan の代謝の鍵を握ると考えられていることからこれらバーシカナーゼ群は Vcan の代謝を司ると考えられている。また切断後の N-末端側のフラグメントは、線維芽細胞の挙動を制御したり形質細胞腫の増殖を制御することからバーシカインと呼ばれている。私達は Vcan コア蛋白質のバーシカナーゼ切断部位を変異させたバーシカイン抵抗性バーシカンを発現するノックインマウスを作出し、解析を進めている。

本講演ではバーシカンの生体内機能とバーシカインによる Vcan 分解の意義に関して紹介する。

略 歴

1985 年	金沢大学医学部医学科卒業
1989 年	金沢大学大学院医学研究科 (病理学専攻 中西功夫教授) 修了
1986 年 4 月	東京医科歯科大学難治疾患研究所異常代謝部門 (永井裕教授) に内地留学
1989 年 4 月	金沢大学付属病院病理部医員

1991年7月	金沢大学がん研究所助手
1992年7月	米国国立歯科顎顔面学研究所、米国国立衛生研究所 (National Institute of Dental and Craniofacial Research, National Institutes of Health) に留学 (山田吉彦主任研究員) 留学期間中は Guest Researcher, Visiting Fellow, JSPS NIH Fellow, Visiting Associate, Visiting Scientist を歴任
2000年1月	愛知医科大学 医学部 病理学講座 講師
2000年4月	愛知医科大学 分子医科学研究所 助教授
2007年4月-現在	愛知医科大学 分子医科学研究所 教授 所長

所属学会

日本軟骨代謝学会 理事
 日本結合組織学会 理事長 2018年4月より
 日本糖質学会 評議員
 日本生化学会 会員
 日本病理学会 会員
 日本癌学会 会員
 International Society for Matrix Biology: Council Member

学術誌編集委員 (Editorial Board)

J Biol Chem, Editorial Board Member (2007年7月より2012年10月まで)
 Oral Diseases, Editorial Board Member (2002年4月より2017年3月まで)