

**Joint/Usage Research Seminar**  
Co-organized by Life-style diseases Program Project

**“Physiological Function of Protein Tyrosine  
Phosphatase and  
Its Clinical Application ”**

**Takashi Matozaki, M.D., Ph.D.**  
Professor,

Division of Molecular and Cellular Signaling, Department of  
Biochemistry and Molecular Biology, Kobe University  
Graduate School of Medicine

Date/Time : January 29<sup>th</sup>, 2018 4:00 p.m. ~5:00 p.m.  
Location : Conference Room (1F), IMCR

タンパク質のチロシンリン酸化はリン酸化を触媒するチロシンキナーゼと、逆に、これを脱リン酸化するチロシンホスファターゼ(PTP)により調節を受けており、この両者の精緻なバランスにより多様な細胞機能が発現されると考えられている。私共は、胃がんの細胞株よりShp2という細胞質型のPTPを同定し、Shp2が増殖因子による低分子量G蛋白質Rasの活性化に必須の因子であるということを示した。その後、小児遺伝性疾患であるNoonan症候群や若年性白血病でShp2遺伝子の活性化型変異が同定され、Shp2の異常とがんとの関連が示されている。一方、私共は、Shp2の結合分子として樹状細胞やマクロファージなどの骨髄系細胞に高度に発現する膜型分子SIRP  $\alpha$  を単離同定した。SIRP  $\alpha$  は、膜型分子であるCD47と相互作用し、細胞間シグナルCD47-SIRP  $\alpha$  系を形成する。さらに、このCD47-SIRP  $\alpha$  系がマクロファージによる標的細胞の貪食を抑制的に制御すること、あるいは二次リンパ組織における樹状細胞ならびにストローマ細胞のホメオスターシスを制御することを見出している。また、臨床応用に向け、CD47-SIRP  $\alpha$  系によるマクロファージの貪食制御を利用したがんの抗体医薬開発に取り組んでいる。本講演では、これら最近の研究成果をご紹介します。

担当:代謝シグナル解析分野 北村 忠弘 (内線8845)