

所 属 ・ 職 位	医学部医学科解剖学講座・教授	
氏 名	濱田 文彦 (Hamada Fumihiko)	
取 得 学 位	医学博士、愛媛大学、1991年3月	
SDGs 目標	 3 すべての人に健康と福祉を	

研 究 分 野	解剖学、細胞生物学
研究キーワード	ピロリ菌、胃がん、前立腺がん
研 究 内 容	1) ピロリ菌感染による胃がんおよび全身性疾患の発症メカニズムの解明 ピロリ菌は WHO によってヒトに対して発癌性を示す細菌に分類されています。特に CagA と呼ばれる毒素をもつピロリ菌は、これをもたない菌と比較し、激しい炎症とこれを基盤とする数倍以上とも言われる強い発癌活性を示します。本プロジェクトでは、CagA の標的分子の同定を目的として、ショウジョウバエを用いたゲノム規模の遺伝学的スクリーニングを実施し、複数の新規 CagA 標的分子の同定に成功しました。我々はこれらの標的分子に焦点を絞りながら、ピロリ菌感染による胃がんおよび全身性疾患の発症メカニズムを解明していきます。 2) 前立腺の分泌機構の解明 前立腺がんのスクリーニングに広く用いられるPSA検査には低い前立腺がん発見率やPSAが高値を示す症例に対する過剰診療などの問題が指摘されていますが、PSAが血液中に漏出するメカニズムはもとより、前立腺の分泌制御機構はほとんど明らかになっていないのが現状です。本プロジェクトでは、ヒトの前立腺組織およびこれをもとに作製する前立腺オルガノイドを用いて、前立腺上皮細胞の分泌を制御する分子を同定し、これに焦点を当てながら、正常前立腺の分泌制御機構を解明します。さらに前立腺肥大症および前立腺がん細胞が示す分泌機構の異常やこれらの疾患におけるPSAの血中への漏出メカニズムを明らかにすることにより、前立腺の分泌機構の包括的理解と、より有効な前立腺がんスクリーニング法の開発を目指します。
研 究 業 績 ・ アピールポイント	1) Ninomiya R et al (2021) Inhibition of low-density lipoprotein uptake by <i>H. pylori</i> virulence factor CagA. Biochem. Biophys. Res. Commun. 556, 192-198. 2) Iwasaki K et al (2018) Chronic hypoxia-induced slug promotes invasive behavior of prostate cancer cells by activating expression of ephrin-B1. Cancer Sci. 109, 3159-3170. 3) Taniue K et al (2010) Sunspot, a link between Wingless signaling and endo-replication in <i>Drosophila</i>. Development 137, 1755-1764. 4) Tran H et al. (2008) Trabad, a new positive regulator of Wnt-induced transcription with preference for binding to and cleaving K63-linked ubiquitin chains. Genes Dev. 22, 528-542. 5) Hamada F & Bienz M (2004) The APC tumor suppressor binds to C-terminal binding protein to divert nuclear β-catenin from TCF. Dev. Cell 7, 677-685. 6) Hamada F & Bienz M (2002) A <i>Drosophila</i> APC tumour suppressor homolog functions in cellular adhesion. Nature Cell Biol. 4, 208-213. 7) Hamada F et al (1999) Negative regulation of Wingless signaling by D-Axin, a <i>Drosophila</i> homolog of Axin. Science 283, 1739 - 1742.