PECAM-1 を介した血管内皮細胞のメカノセンシング

増田 道隆, 小形 尚子, 望月 直樹

要約: 血管内皮細胞に発現している PECAM-1 (CD31) は, 細胞間接着部位に集積し, 細胞外ドメインのホモフィリックな結合により内皮細胞間をつないでいる接着分子である。PECAM-1 の細胞内ドメインには 2 つのチロシンリン酸化部位があり, 内皮細胞に機械的的刺激を加えるとリン酸化が起こる。このリン酸化は Fer キナーゼによる可能性がある。リン酸化により SHP2 が細胞間接着部位に集積し, ERK キナーゼの活性化が引き起こされる。シアストレスによる ERK の活性化には PECAM-1 と SHP2 が必須である。抗 PECAM-1 細胞外ドメイン抗体でコートした磁気ビーズを用いて PECAM-1 を直接引っ張ると, PECAM-1 のリン酸化と ERK の活性化が起きる。コントロールのポリリジン磁気ビーズではどちらも起こらない。これらの結果は PECAM-1 がシアストレスセンサーとして機能していることを示唆する。

1. はじめに

血液を体のすみずみに過不足なく行き渡らせること, これが循環系の根源的な役割である。たとえ狭い範囲で短時間であっても, 血流停止は生命に直結する危機である。心筋梗塞のように血管が詰まるということがない限り, “すみずみに過不足なく” がごく自然に実現されている。私たちの体では, これをたった 1 つのポンプ心臓と血管の収縮・弛緩による流量調節だけで行っているのである。例えば, 大都市の水道網を 1 つのポンプとバルブの調節だけで維持するようなもので, 途方もないことと言える。バルブの開閉を中央の指令だけで制御しようとすると, 膨大なセンサー網と計算量を必要とし, 実現困難であることが予測される。循環系では, 自律神経系による中央制御と

共に, 局所における血管緊張の自律的調節が血流分配に重要な役割を果たしていると考えられる。内皮細胞は血流の強さに応じて NO などの血管作動因子を放出し, バルブである血管平滑筋細胞の収縮・弛緩を調節することにより, 局所的調節の主役を担っている。血管平滑筋細胞自身も, 血管壁の伸展・弛緩による張力変動を刺激として受容し, 張力発生を自己調節している。循環系を構成する細胞にとって力学的環境要因は大切な外的情報の 1 つであり, この情報をどのように感知し, どのような応答プログラムが準備されているのかを明らかにすることは重要な課題である。

2. 機械刺激センサーの同定

血管壁を構成する細胞には血液の流れにより 2 つの力が加わっている。1 つは流れの摩擦力であるシアストレスで, 血管の内面を覆う血管内皮細胞に, 流れの方向に平行な力として作用している。もう 1 つは血管内外の圧力差によって血管壁が円周方向に引き伸ばされる力である。これらの 2 つの力の大きさは心拍動にともない周期的に変化している。生理的に重要な血管緊張の調節のみならず, 内皮細胞と平滑筋細胞は, それぞれ, シアストレスが働く方向と伸展力が働く方向に配向する性質を持っており, このことが血管壁の構造や血管系の構築, すなわち血管のリモデリングに深く関わっている。

20 年余りの研究により, 内皮細胞がさまざまな機械刺激にどんな応答をするのかは, 細胞内情報伝達の仕組みを含めかなり明らかになってきている(1)。しかしセンシングに関してはまだ良くわかっていない。その理由の 1 つは, 機械刺激に特異性がないことにある。機械刺激を負荷された細胞では細胞全体にわたって影響が及び, 複数のセンシング機構とその下流の情報伝達経路が一斉に活性化されることが予想され, 実験では, それらの総和を観察している可能性が高い。さらに当然のことながら, 機械力のセンシングは細胞や組織の力学的性質・構築のされ方により, 大きく変化する。極端な例であるが, 仮に血管壁が鉄パイプのように硬いものであれば, 伸展力のセンシングは不可能

キーワード: 血管内皮細胞, シアストレス, PECAM-1, チロシンリン酸化, ERK

国立循環器病センター研究所・循環器形態部
(〒565-8565 吹田市藤白台 5)

e-mail: masuda61@ri.ncvc.go.jp

原稿受領日: 2004 年 8 月 30 日, 編集委員会依頼総説

は内皮細胞における SHP2 の主要な結合相手であることを明らかにした(6). また, リン酸化 Y686 は Src ファミリーキナーゼの SH2 ドメインが結合する認識配列にあり, 実際に結合することを *in vitro* で確認した. 種を超えて保存されている Y701 には STAT3 が結合し(7), 結合部位は未定であるが, PI3 キナーゼ(8)や α -, β -カテニン(9) など 10 を超える結合分子が報告されている(10). これらのことは PECAM-1 が細胞接着・細胞骨格分子としてのみならず情報伝達分子としても機能することを示唆しており, 少なくともその作用の一部が, チロシンリン酸化によりコントロールされている可能性を示している.

4. ERK の活性化と PECAM-1

SHP2 は EGF 受容体などの受容体型チロシンキナーゼの下流で ERK キナーゼをポジティブに制御していることが知られている. 流れ刺激によって ERK の活性化が引き起こされることが, 多くの研究室で確認されていることもあり, 我々は機械刺激によって引き起こされる ERK の活性化に, PECAM-1 と SHP2 の関与があるのかどうか調べた(11). PECAM-1 のチロシンリン酸化が起こる条件である流れ刺激 (15 dyn/cm^2) や, 高浸透圧刺激 (300 mM ショ糖の添加) で, 刺激後 10 分をピークとした一過性の ERK の活性化が起こった. アンチセンスオリゴ法により PECAM-1 の発現を抑制し, 高浸透圧刺激を加えると ERK の活性化は抑制されたが, やはり高浸透圧刺激で活性化される p38MAP キナーゼの活性化は抑制されず, PECAM-1 の関与が ERK の活性化経路に特異的であることが示唆された (Fig. 2a).

機械刺激による ERK の活性化に対して, PECAM-1 の細胞質ドメインがドミナントネガティブ効果を持つことが明らかとなった. 内皮細胞に HA-PECAM-1cyt (HA タグ付加 PECAM-1 細胞内ドメイン) と FLAG-ERK2 を共発現して 10 分間の流れ刺激を負荷し, それぞれのタグに対する抗体で免疫沈降した. その結果, 流れ刺激による ERK2 の活性化は HA-PECAM-1cyt を発現させた内皮細胞で約 70% の阻害を受けた (Fig. 2b). 高浸透圧刺激でも同様の結果が得られた. この阻害効果は上述の BTAM の Y663 と Y686 をフェニルアラニン残基に変異した HA-PECAM-1cyt-Y/F を用いた場合には観察されず, これらのチロシンが PECAM-1 の情報伝達に重要であることが示唆された. SHP2 が関与しないとされる VEGF による ERK2 の活性化は影響されなかったことから (Fig. 2c), ERK 活性化に対する一般的阻害効果ではない. HA-PECAM-1cyt は細胞質に拡散して存在し, 内在性の PECAM-1 や α -, β -カテニンなどの分布に影響しないので, HA-PECAM-1cyt により細胞間接着や細胞骨格が破壊された結果とは

考え難い. PECAM-1 の細胞内ドメインに結合し ERK の活性化に必要な分子が, リン酸化される HA-PECAM-1cyt によって細胞間接着部位から引き離されることが, ドミナントネガティブ効果の原因と考えられた.

ドミナントネガティブ効果のターゲットとしてまず SHP2 があげられる. SHP2 が ERK 活性化に必要であるかを, 酵素活性を持たない SHP2 の大量発現で調べた. 活性中心のシステインをセリンで置換した SHP2-C/S は流れ刺激による ERK 活性化を強く阻害した (Fig. 2d). 機械刺激による ERK 活性化に SHP2 がどのように関わっているのかは不明であるが, 活性化のメカニズムについて最近 2 つの経路が報告されている. 1 つは PAG (phosphoprotein associated with glycosphingolipid-enriched microdomains, CBP Csk binding protein と呼ばれる膜タンパク質) の脱リン酸化を介して Csk (c-Src tyrosine kinase) の膜移行を負に制御し, Csk による Src ファミリーキナーゼの不活性化を阻害する経路である(12). 他方は, 受容体チロシンキナーゼの下流でネガティブフィードバックを担っている Sprouty(13) を脱リン酸化し, 阻害を解除するという Ras-ERK の経路に直接働くものである(14). 機械刺激において Src は PECAM-1 のチロシンリン酸化に遅れて活性化されることから, 内皮細胞においても PAG/CBP の経路が成立するのかを調べる必要がある.

以上の過剰発現実験により, PECAM-1 のチロシンリン酸化を介した SHP2 の膜移行が内皮細胞の機械刺激受容に関与していることが示唆された. 流れ刺激により内在性の SHP2 の分布が実際に変化するかどうかを特異抗体による免疫染色で調べた. SHP2 は無刺激の内皮細胞中では細胞質に拡散して存在しているが, 流れ刺激で PECAM-1 が局在する細胞間接着部位に濃縮されるようになる(11). SHP2 のドッキングタンパク質である Gab1(15) も細胞間接着部位に膜移行する. アンチセンスオリゴ法により PECAM-1 の発現を抑制すると, SHP2 と Gab1 の細胞間接着部位への移行は起こらなくなる. さらに, GFP (green fluorescence protein) でラベルされた SHP2-C/S を内皮細胞に発現させると, 刺激の有無に関わらず常に細胞間接着部位に局在し, 実際に PECAM-1 と結合していた. 野生型の GFP-SHP2 の場合でも, 酵素活性を阻害するパナジン酸で 30 分ほど処理すると, 刺激のない状態で細胞間接着部位に濃縮されるようになる. これらの結果から, 流れ刺激による ERK の活性化の少なくとも一部は, PECAM-1 のチロシンリン酸化と SHP2 の活性化を介するシグナル伝達によるものであると結論した. PECAM-1 は SHP2 で脱リン酸化されること, 酵素活性のない SHP2 が常に PECAM-1 に結合していることなどから, PECAM-1 のチロシンリン酸化, SHP2 の結合と脱リン酸化, そして

Fig. 2 Crucial requirements of PECAM-1 tyrosine phosphorylation and SHP2 phosphatase activity for flow-induced ERK activation in endothelial cells. (a) Bovine aortic endothelial cells (BAECs) were treated with PECAM-1 antisense S-oligo (antisense), scrambled S-oligo (random), or lipid carrier (lipid). Cells were grown to confluence and treated with (+) or without (-) hyperosmotic shock (+300 mM sucrose) for 10 min. Cell lysates were immunoblotted with antibodies indicated in the figure. (b) FLAG-ERK2 was coexpressed with HA-PECAM-1 cytoplasmic domain (filled bar), with Y663F/Y686F mutations (shaded bar), or vector only (blank bar) in BAECs. Confluent transfectants were exposed to laminar flow with fluid shear stress of 15 dyn/cm² (+) or below 1 dyn/cm² (-) for 10 min. Cell lysates were immunoprecipitated with anti-FLAG followed by immunoblotting with anti-active ERK. Relative levels of active FLAG-ERK2 are shown. The wild type PECAM-1 cytoplasmic domain, but not the Y/F mutant, showed a dominant negative effect. (c) HA-PECAM-1 cytoplasmic domain did not inhibit ERK activation by VEGF (50 ng/ml, 10 min). (d) FLAG-ERK2 was coexpressed with a phosphatase-inactive mutant of SHP2 (filled bar) or vector alone (blank bar). Overexpression of phosphatase-inactive SHP2 inhibited the flow-induced ERK activation.

SHP2の離脱というサイクルが回っており、常に低レベルの情報発信がなされているのではないかと考えている。流れ刺激はこのサイクルを活性化し有意な情報を伝えるのではないだろうか。

5. 引っ張り力に応答する PECAM-1

内皮細胞には PECAM-1 のチロシンリン酸化を介した流れ刺激のシグナル伝達機構があることはほぼ確実といえるが、PECAM-1 の役割はどのようなものであろうか。シ

グナル増幅器として機能しているのか、あるいはセンサーの構成要素となっているのだろうか。この疑問に明確に答えることは容易ではないが、我々は PECAM-1 に直接外力を加えることで回答に接近しようとしている。そもそものきっかけになった実験はわれわれにとって危機的なものであった。普通、培養内皮細胞は敷石状の単層になったものを使用する。生体内の内皮層のモデルとして考えるからである。隙間だらけの培養内皮を使って同じような実験を試みたところ、PECAM-1 のチロシンリン酸化はほとん

Fig. 3 PECAM-1 tyrosine phosphorylation and ERK activation by direct application of mechanical force to PECAM-1. (a) A scheme for the experiment. Bacteriological dishes were coated sequentially with poly-lysine and heat-inactivated BSA. BAECs plated sparsely on the coated-surface were cultured for 1 h in serum-free medium. BAECs transiently expressing FLAG-ERK2 were used in some experiments. Magnetic beads coated with anti-PECAM-1 extracellular domain (loops 1-2) or poly-lysine were allowed to adhere to the cell surface for 20 min and a strong static magnetic field was applied for 10 min. (b) The bead-bound fraction was collected from the cell lysate. The bound fraction and the remaining cell lysate (unbound fraction) were immunoblotted with anti-pY686-PECAM-1 and reprobed with anti-PECAM-1. The lysates were also immunoprecipitated by anti-FLAG and immunoblotted with anti-active ERK. PECAM-1 bound to the anti-PECAM-1 beads was tyrosine phosphorylated in a magnetic-field dependent manner. ERK activation occurred in BAECs whose PECAM-1 was tugged by the antibody-coated beads.

ど起こらないのに ERK の活性化がみられた。アンチセンスオリゴで PECAM-1 発現を抑制しても ERK の活性化には影響がなく、このような条件では PECAM-1 を介さない流れ刺激応答があることが分かった。おそらく他の研究グループから報告されているインテグリンを介したシグナル伝達と考えられる(16)。その後の研究で、PECAM-1 が働くためには PECAM-1 がエンゲージしていることが必須であることが明らかになってきた。逆に、敷石状の単層構造をとっている内皮細胞では PECAM-1 非依存性の ERK 活性化は無視できる程度になっている。また、以前から PECAM-1 のチロシンリン酸化はアクチン細胞骨格を破壊すると強く抑制されることが分かっていた(17)。これらのことは PECAM-1 がセンサーの役割を果たしていることを示唆するものと考えられた。

そこで、PECAM-1 分子を直接引っ張ることを試みた (Fig. 3)。ホモフィリックな結合を担っているループ 1-2

に対する特異抗体を作製し、磁気ビーズ表面に結合した。内皮細胞をポリリジン処理した表面に低密度で接着させ、インテグリンも PECAM-1 もエンゲージできない状態を作った。インテグリンや PECAM-1 は細胞表面全体に拡散して分布するようになり、確かに高浸透圧処理しても ERK の活性化は見られない。このような内皮細胞に抗体ビーズを付着させると、PECAM-1 はビーズの周囲に集積する。ビーズを強力な静磁場で引っ張るとビーズに結合している PECAM-1 はチロシンリン酸化し、ERK の活性化が起きた(11)。抗体の代わりにポリリジンを共有結合させたビーズを用いると、ビーズは細胞膜に接着し、磁場をかけると細胞膜を引っ張るのにもかかわらず、PECAM-1 のリン酸化も ERK の活性化も検出できない。ポリリジンビーズには PECAM-1 は結合しない。この結果は、細胞膜の変形が PECAM-1 を引っ張るように働いた時にのみ PECAM-1 を介した ERK の活性化が起こることを示し、

Fig. 4 A model for mechanosignal transduction by PECAM-1. The model depicts the following scenario. When an endothelial cell is under no mechanical stress, PECAM-1 is in a closed state in which Y663 and Y686 are unavailable to kinase. When mechanical force acts on PECAM-1, it is converted to an open state in which the tyrosine residues can be phosphorylated, presumably by Fer. SHP2 and Gab1 are recruited to phosphorylated PECAM-1 and trigger a signaling cascade leading to ERK activation.

PECAM-1 がセンサーあるいはセンサー複合体の構成要素となっていることを示唆する。

6. 流れセンシングの分子メカニズム

流れの力学作用を検出するためには、結局のところ、シアストレスにより直接、あるいは細胞変形を介して間接的に、ある分子がコンフォメーション変化を起こし、それが細胞内の化学的情報に転換されているはずだということになる。つまり、センシングのメカニズムを明らかにすることは、力学的作用でコンフォメーション変化を起こす分子あるいは分子集合体を特定し、その変化が化学的情報に転換される仕組みを明らかにすることに他ならない。こうした視点からこれまで紹介した実験結果を最も単純に説明するモデルが Fig. 4 である。PECAM-1 は外側で相手側の PECAM-1 と結合し、細胞内では何らかの分子を介してアクチン繊維と結合している。PECAM-1 の細胞内ドメインは折りたたまれており、BTAM の 2 つのチロシン

残基はリン酸化されにくい状態にある。細胞変形により PECAM-1 が引っ張られると、細胞内ドメインは開き、チロシンキナーゼがアクセス可能になり、シグナル伝達が始まる。実際には折りたたまれた状態と開いた状態が熱平衡にあり、この平衡が PECAM-1 分子にかかる張力で変化するであろう。

PECAM-1 の生理的チロシンリン酸化酵素が何であるのかは謎であったが、最近、Fer キナーゼがその有力候補であることを見出した(18)。Fer は Fes/Fps と共に特異なファミリーをなす非受容体形チロシンキナーゼであり、SH3 ドメインを持たない代わりに、FCH ドメインを持ち、細胞間や細胞基質間の接着制御に関与している(19)。Fer によるチロシンリン酸化で注目されるのは Y663 と Y686 をリン酸化することである。これまでに報告された Src や Csk は Y686 リン酸化酵素であり、SHP2 の活性化に対する寄与の大きい Y663 はリン酸化しない(20)。Fer は活性化機構を含めてまだ良くわかっていないキナーゼであり、

流れセンシングにおける Fer の役割を明らかにする過程でこのモデルがさらに進出し、センシングの分子メカニズムを明らかにできることを期待したい。

追記：本研究の大半は増田と大澤正輝博士(現 Duke 大学)、藤原敬己博士(現 Rochester 大学)が中心になって行ったものである。本総説の当該部分の内容に関する責任は全て増田にある。

文 献

- 1) 増田道隆 藤原敬己．シアストレス．血管と内皮．1999;9: 669-678.
- 2) Harada N, Masuda M, Fujiwara K. Fluid flow and osmotic stress induced tyrosine phosphorylation of an endothelial cell 128 kDa surface glycoprotein. *Biochem Biophys Res Commun.* 1995;214:69-74.
- 3) Osawa M, Masuda M, Harada N, Lopes RB, Fujiwara K. Tyrosine phosphorylation of platelet endothelial cell adhesion molecule-1 (PECAM-1, CD31) in mechanically stimulated vascular endothelial cells. *Eur J Cell Biol.* 1997;72:229-237.
- 4) Newman PJ. The biology of PECAM-1. *J Clin Invest.* 1997;99:3-8.
- 5) Newman PJ. Switched at birth: a new family for PECAM-1. *J Clin Invest.* 1999;103:5-9.
- 6) Masuda M, Osawa M, Shigematsu H, Harada N, Fujiwara K. Platelet endothelial cell adhesion molecule-1 is a major SH-PTP2 binding protein in vascular endothelial cells. *FEBS Lett.* 1997;408:331-336.
- 7) Ilan N, Cheung L, Miller S, Mohsenin A, Tucker A, Madri JA. Pecam-1 is a modulator of stat family member phosphorylation and localization: lessons from a transgenic mouse. *Dev Biol.* 2001;232:219-232.
- 8) Pellegatta F, Chierchia SL, Zocchi MR. Functional association of platelet endothelial cell adhesion molecule-1 and phosphoinositide 3-kinase in human neutrophils. *J Biol Chem.* 1998;273:27768-27771.
- 9) Ilan N, Cheung L, Pinter E, Madri JA. Platelet-endothelial cell adhesion molecule-1 (CD31), a scaffolding molecule for selected catenin family members whose binding is mediated by different tyrosine and serine/threonine phosphorylation. *J Biol Chem.* 2000; 275:21435-21443.
- 10) Newman PJ, Newman DK. Signal transduction pathways mediated by PECAM-1. New roles for an old molecule in platelet and vascular biology. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003;23:953-964.
- 11) Osawa M, Masuda M, Kusano K, Fujiwara K. Evidence for a role of platelet endothelial cell adhesion molecule-1 in endothelial cell mechanosignal transduction: is it a mechanoresponsive molecule? *J Cell Biol.* 2002;158:773-785.
- 12) Zhang SQ, Yang W, Kontaridis MI, Bivona TG, Wen G, Araki T, et al. Shp2 regulates SRC family kinase activity and Ras/Erk activation by controlling Csk recruitment. *Mol Cell.* 2004;13:341-355.
- 13) Kim HJ, Bar-Sagi D. Modulation of signalling by Sprouty: a developing story. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2004;5:441-450.
- 14) Hanafusa H, Torii S, Yasunaga T, Matsumoto K, Nishida E. Shp2, an SH2-containing protein-tyrosine phosphatase, positively regulates receptor tyrosine kinase signaling by dephosphorylating and inactivating the inhibitor Sprouty. *J Biol Chem.* 2004;279:22992-22995.
- 15) Gu H, Neel BG. The 'Gab' in signal transduction. *Trends Cell Biol.* 2003;13:122-130.
- 16) Chen KD, Li YS, Kim M, Li S, Yuan S, Chien S, Shyy JY. Mechanotransduction in response to shear stress. Roles of receptor tyrosine kinases, integrins and Shc. *J Biol Chem.* 1999;274:18393-18400.
- 17) Masuda M, Osawa M, Shigematsu N, Harada N, Lopes RB, Kusano K, et al. Platelet endothelial cell adhesion molecule-1 (CD31) is involved in mechano-signal transduction in endothelial cells. In: Oda Y, editor. *Cell volume regulation: the molecular mechanism and volume sensing machinery.* Amsterdam: Elsevier Science Publishing Co Inc; 1998. p.23-33.
- 18) Kogata N, Masuda M, Kamioka Y, Yamagishi A, Endo A, Okada M, et al. Identification of Fer tyrosine kinase localized on microtubules as a platelet endothelial cell adhesion molecule-1 phosphorylating kinase in vascular endothelial cells. *Mol Biol Cell.* 2003;14:3553-3564.
- 19) Greer P. Closing in on the biological functions of Fps/Fes and Fer. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2002;3:278-289.
- 20) Cao MY, Huber M, Beauchemin N, Famiglietti J, Albelda SM, Veillette A. Regulation of mouse PECAM-1 tyrosine phosphorylation by the Src and Csk families of protein-tyrosine kinases. *J Biol Chem.* 1998;273:15765-15772.

Abstract - Crucial roles of PECAM-1 in shear stress sensing of vascular endothelial cells. Michitaka MASUDA, Naoko KOGATA, and Naoki MOCHIZUKI (Department of Structural Analysis, National Cardiovascular Center Research Institute, 5 Fujishiro-dai, Suita, Osaka 565-8565, Japan)

Folia Pharmacol. Jpn. (Nippon Yakurigaku Zasshi) **124**, 311 ~ 318 (2004)

Fluid shear stress (FSS) induces many forms of responses, including phosphorylation of ERK in endothelial cells (ECs). We have earlier reported that FSS and hyper-osmotic shock rapidly induce tyrosine phosphorylation of PECAM-1 (CD31). The phosphorylated PECAM-1 acts as a plasma membrane anchoring site for SHP2, a protein tyrosine phosphatase involved in the signal transmission from receptor tyrosine kinases to ERK. Osmotic shock also induces transient ERK activation in ECs. The osmotic-shock-induced ERK activation but not p38 MAP kinase activation was dependent on the PECAM-1 engagement and was blocked by its downregulation. When magnetic beads coated with antibodies against the extracellular domain of PECAM-1 were attached to ECs and tugged by magnetic force, PECAM-1 associated with the beads was tyrosine phosphorylated. ERK was also phosphorylated in these cells. Binding of the beads by itself or pulling on the cell surface using poly-L-lysine coated beads did not induce phosphorylation of PECAM-1 and ERK. These results suggest that PECAM-1 is a mechanotransduction molecule.

Keywords: vascular endothelial cells; fluid shear stress; PECAM-1; tyrosine phosphorylation; ERK

著者プロフィール

増田 道隆 (ますだ みちたか)

国立循環器病センター研究所・循環器形態部, 室長, 理学博士.

1974年埼玉大学理工学部生化学科卒業, 名古屋大学理学研究科(菅島臨海実験所), スタンフォード大学ホプキンス臨海実験所, 三菱化成生命科学研究科特別研究員を経て, '86年より現職.

研究テーマ: 血管細胞生物学 接着分子, 細胞骨格分子などの分子・細胞生物学研究から内皮細胞の流れ刺激受容の分子メカニズムを解明したい.

趣味: 釣り, 読書.