

研究代表者氏名	貝淵 弘三		研究組織	2人		
所属機関・部局・職	名古屋大学・大学院医学系研究科・教授		所属機関所在地	名古屋市		
研究課題名	細胞の極性・遊走を制御する分子機構の解明					
研究の概要等	<p>生体を構成する種々の細胞はその固有の機能を発揮するために極性を獲得する。炎症細胞や線維芽細胞、内皮細胞などは種々の外界シグナルに応答して遊走する。これらの細胞は外界シグナルの濃度勾配に対してアクチン細胞骨格を再構築して leading edge を形成し、微小管を leading edge 側に再配向し、その結果 MTOC を進行方向に再配向して極性化する。再配向された微小管を介して種々のタンパク質や小胞が輸送される。細胞骨格と小胞輸送が統合的に制御されることにより、細胞は極性化して特定の方向に遊走できるが、そのメカニズムは殆ど理解されていない。一方、神経細胞も樹状突起から信号を入力して軸索から信号を出力するという極性を有している。しかし、神経細胞がいかにして軸索と樹状突起を運命決定して極性を獲得するか、その分子機構はほとんど理解されていない。Rho ファミリーの GTP 結合蛋白質は、種々の細胞外シグナルの下流で細胞骨格や接着、細胞極性、細胞運動、小胞輸送、平滑筋収縮、神経回路形成などを制御していると考えられているが、微小管のダイナミクスや小胞輸送を制御するメカニズムは現在殆ど理解されていない。また、細胞極性を制御する細胞外シグナルやその伝達メカニズムについても未解決である。本研究では炎症細胞や線維芽細胞、内皮細胞、神経細胞の細胞極性を制御する細胞外シグナルやその伝達メカニズムを明らかにすることを目的とする。また、Rho ファミリーを中心としたシグナルによる微小管のダイナミクスや小胞輸送の制御機構を明らかにする。本研究で得られる成果は、生物学上重要であるだけでなく、炎症、動脈硬化、神経変性疾患、癌細胞の浸潤など種々の疾患の病因の理解や診断法、治療法の開発など医学研究の進展のために不可欠な知見を提供することが期待される。</p>					
当該研究課題と関連の深い論文・著書（研究代表者のみ）	Rac1 and Cdc42 Capture Microtubules through IQGAP1 and CLIP-170, 深田正紀、貝淵弘三、Cell, 109, 873-885, 2002 ; CRMP-2 binds to tubulin heterodimers to promote microtubule assembly, 深田優子、貝淵弘三、Nature Cell Biology, 4, 583-591, 2002					
研究期間	平成15年度～19年度(5年間)					
研究経費 (16年度以降は内約額)	平成15年度 千円 18,000	平成16年度 千円 17,000	平成17年度 千円 17,000	平成18年度 千円 17,000	平成19年度 千円 17,000	合計 千円 86,000
ホームページアドレス	http://www.med.nagoya-u.ac.jp/Yakuri/					