

遊走細胞と神経細胞の極性形成を制御する分子ネットワーク

かいぶち こうぞう
貝淵 弘三

(名古屋大学・大学院医学系研究科・教授)

【研究の概要等】

生体を構成する種々の細胞は特徴的な極性を獲得し固有の生理機能を担っている。遊走細胞や神経細胞、上皮細胞がその顕著な例である。遊走細胞は遊走過程で細胞内に前後軸を決定・維持し極性化して、初めて方向性を持った遊走を遂行する。神経細胞は軸索と樹状突起を形成し、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獲得する。細胞がいかにして極性を獲得し維持するか、その分子機構は未だ理解が乏しい。本研究では、遊走細胞や神経細胞をモデルシステムとし、両システムの特徴を生かして細胞極性の獲得・維持機構を制御するシグナル伝達機構の解明を行う。また、細胞極性の形成に参与する細胞骨格（主にアクチン線維と微小管）・接着と選択的蛋白質・小胞輸送の制御機構の解明を目指す。

申請者らが今までに研究を行ってきたRhoファミリーやPar複合体、CRMP-2に焦点を当て、細胞の極性形成に参与するシグナル伝達機構と細胞骨格・接着および選択的蛋白質・小胞輸送の制御機構を解明することが本研究の特色である。

【当該研究から期待される成果】

遊走細胞の前後軸形成や神経軸索の運命決定・選択的輸送における細胞極性形成の制御機構を理解することは、細胞生物学上重要であるのみならず発生生物学や神経科学においても極めて重要な根本的課題である。本研究において、Rhoファミリーとその関連蛋白質による細胞極性形成・維持や選択的蛋白質・小胞輸送の制御機構の全貌が解明される可能性が高い。これらの研究は、単に生物学上重要と言うだけではなく、炎症、動脈硬化性疾患、腎炎、精神・神経疾患などの病因・病態解明や診断・治療法の確立等の医学分野に貢献する可能性が高い。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Neuronal polarity: from extracellular signals to intracellular mechanisms. Arimura N, and Kaibuchi K, Nat Rev Neurosci, 8, 194-205, 2007
- GSK-3 β regulates phosphorylation of CRMP-2 and neuronal polarity. Yoshimura T, Kawano Y, Arimura N, Kawabata S, Kikuchi A, and Kaibuchi K, Cell, 120, 137-149, 2005

【研究期間】 平成20年度－24年度

【研究期間の配分（予定）額】

150,000,000 円（直接経費）

【ホームページアドレス】

<http://www.med.nagoya-u.ac.jp/Yakuri/>