

研究プロジェクト名

動脈硬化性疾患の病態解明と創薬

Rho Family GTPases and Vascular Diseases

T Y P E

医学系研究科・教授

貝 淵 弘 三
Kozo Kaibuchi



かいぶち こうそう プロフィール

1980年 神戸大学医学部 卒業
1984年 神戸大学大学院医学研究科 修了

研究経歴

1984年 神戸大学医学部 助手(第2生化学講座)
1985年 神戸大学医学部 助手(第1生化学講座)
1985年 米国DNAX分子生物学研究所に留学
1989年 神戸大学医学部 講師(第1生化学講座[生化学担当])
1990年 神戸大学医学部 助教授
1994年 奈良先端科学技術大学院大学 教授
(細胞内情報学担当)
2000年~ 名古屋大学大学院医学系研究科 教授
(細胞情報薬理学担当)

研究分野

分子生物学、生化学、薬理学

受賞歴、レクチャーシップなど

1990年 癌学会 奨励賞
1999年 NAIST 学術賞

ですが、以下、現在私共が行っている研究について簡単に紹介します。

細胞は種々の細胞外シグナルに応答して、細胞骨格や細胞接着装置を局所的に再構築して、細胞運動、細胞質分裂、上皮細胞や神経細胞の極性形成、神経回路の形成などの高次機能を制御していると考えられています。しかし、代謝や転写制御などの研究と異なり、細胞骨格や細胞接着装置の試験管内での再構築が困難なことから、その制御機構は長らく不明でした。

一方、Rasに類似した低分子量GTP結合タンパク質Rhoファミリーは、細胞増殖因子や神経成長因子などの細胞外シグナルの下流で細胞形態変化、細胞運動、細胞質分裂、平滑筋収縮などを制御していると考えられています。

私共の研究室では、Rhoファミリーの標的蛋白質の同定とその作用機構の解析を進めてきました。

現在までに、Rhoの標的蛋白質としてRho-キナーゼを同定しており、Rho-キナーゼがミオシンなどの細胞骨格調節蛋白質のリン酸化を介して、細胞形態変化、細胞運動、細胞質分裂、神経回路形成、癌細胞浸潤を制御していることを明らかにしています。さらに、Rho-Rho-キナーゼ経路が、平滑筋の異常収縮を介して冠動脈攣縮や高血圧などの病態と、マクロファージや平滑筋細胞の遊走を介して動脈硬化形成に密接に関与していることも明らかにしています(図)。この一連の研究を進展させて、高等研究院では「動脈硬化性疾患の病態解明と創薬」の研究を推進したいと考えています。

一方、RhoファミリーのRac/Cdc42の標的蛋白質としてIQGAP1を同定しており、IQGAP1が細胞間接着や細胞極性を制御するメカニズムも明らかにしつつあります。最近、Rho-キナーゼの脳内基質タンパク質としてCRMP-2というタンパク質を同定して、CRMP-2が神経細胞の軸索・樹状突起の運命決定を担っていることを発見し、神経細胞の極性や神経回路の形成機構に強い興味を持っています。

ここで紹介したように、私共の研究の推進には多彩なスキルやバックグラウンドが求められます。実際、医学部、理学部、農学部、薬学部、工学部卒の大学院生や教官が学部や大学の枠を越えて参加しています。研究に少しでも興味のある人は是非気軽に研究室を訪ねてください。

この度、名古屋大学高等研究院に参加させていただくことになりました貝淵です。私は、1980年に神戸大学医学部を卒業すると同時に、大学院博士課程(生化学第2講座、主任、西塚泰美教授[元神戸大学学長])に進学しました。以来、一貫して細胞の情報伝達の研究を進めてまいりましたので、臨床医学の経験はほとんどありません。日

米での研究生活を通じて、理学部や農学部、工学部の研究者との交流が私自身に大きな影響を与えています。そういった意味でも、今回、高等研究院の一員として他分野の方々との交流や学際的な研究の発展をたいへん楽しみにしております。

高等研究院では「動脈硬化性疾患の病態解明と創薬」というテーマで研究を進めて行く予定

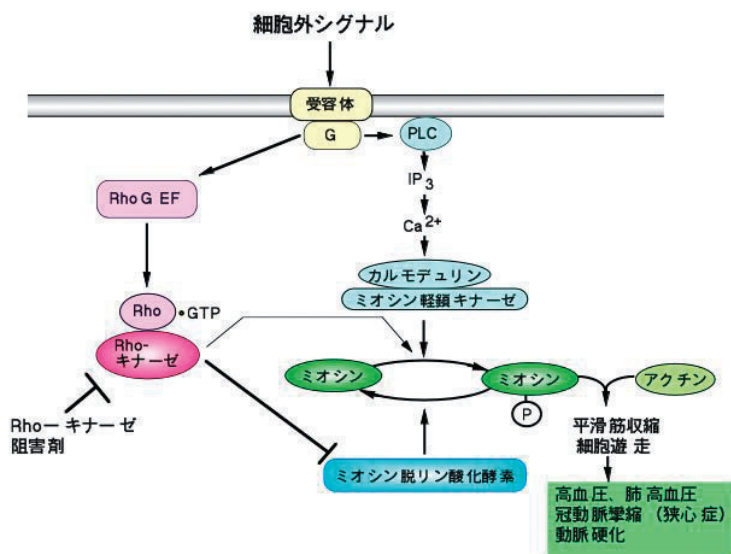


図 RhoとRho-キナーゼによる平滑筋の収縮と細胞遊走の制御機構
G、G蛋白質；PLC、ホスホリパーゼC；IP₃、イノシトール三リン酸；Rho GEF、Rhoの活性化因子