

講座名（専門科目名）	細胞生物学	教授氏名	原田彰宏
学生への指導方針	分子生物学、形態学をスタッフから丁寧に指導する。		
学生に対する要望	基本的な分子生物学の知識があるほうが望ましいが必須ではない。		
問 合 せ 先	(Tel) 06-6879-3211 (Email) aharada@acb.med.osaka-u.ac.jp	担 当 者	原田彰宏
その他出願にあたっての注意事項等	定年近いため、博士課程の学生は受け入れ不可。修士課程は可能。		

①教室の特色

分子生物学（DNA、タンパク質の操作など）、形態学を用いて、細胞の形づくりや機能に必須な細胞極性の研究（以下に詳述）をしています。

（研究内容）

小腸の吸収上皮細胞などの上皮細胞は頂端側（**apical**）、側底側（**basolateral**）という極性を持つが、この極性は、酵素などの分泌や栄養の吸収などに重要である。同様に、神経細胞は軸索、樹状突起という極性があるが、その極性は神経伝達にとって必須である。

このような極性を持つ細胞においては、色々な蛋白が、細胞内のゴルジ体などで糖鎖の修飾を受けた後、方向性のある輸送（極性輸送）によって目的地に運ばれることが必須である。

現在、我々は主に極性輸送に関係する下記の研究を行っている。

細胞の極性輸送のメカニズムの研究

当研究室では、極性輸送に重要と考えられる蛋白の遺伝子（**SNARE 蛋白、Rab 蛋白等**）のノックアウトマウスを作成している。そのマウスを様々な細胞生物学的解析法（共焦点レーザー顕微鏡、電子顕微鏡を用いた形態観察、**GFP 融合蛋白を用いた生細胞における蛋白輸送の解析等**）を用い、遺伝子改変マウス個体・細胞において、極性輸送にどのような変化が生じるのか解析している。

更にこのような既知の分子の解析だけでなく、既知分子に結合する分子を探索して**上皮細胞（小腸）の極性輸送に重要な新規分子**を同定しており、それらが上皮細胞以外の細胞でも広く極性形成に重要である知見を得ており、その分子機構の解析や、新規分子の遺伝子欠損マウスの作製・解析を行っている。

極性輸送に深く関与するゴルジ体の研究

上皮細胞の **apical** 側に分布するタンパク質と **basolateral** 側に分布するタンパク質の受ける糖鎖修飾には明らかな違いがあることが知られている。大まかに言うと、ムチン型の糖鎖修飾を受けるタンパク質が **apical** 側のタンパク質には多く、プロテオグリカン型の糖鎖修飾を受けるタンパク質が **basolateral** 側には多い。その糖鎖修飾を行う酵素はゴルジ体に局在するが、異なる糖鎖修飾を行う異なる酵素群がゴルジ体のどこに局在し、どのような分子と結合するかを調べ、異なる糖鎖修飾を効率よく行う分子機構を、電子顕微鏡や光学限界以下の解像度を持つ超解像顕微鏡を用いて解析し、報告した（**Nature Communications, 2014**）。

現在、ゴルジ体の糖鎖修飾を行う酵素群がどのように集積するか、またゴルジ体自体も直径 **1-3 μ m** の小さい単位（ゴルジユニット）が集まって形成されるが、どのような分子がゴルジユニットの融合分離に必要なか、についての分子機構を解明すべく研究を行っている。