



教授 古川 貴久 (Takahisa FURUKAWA) takahisa.furukawa@protein.osaka-u.ac.jp
 准教授 茶屋 太郎 (Taro CHAYA) taro.chaya@protein.osaka-u.ac.jp
 助教 Hung-Ya TU hung-ya.tu@protein.osaka-u.ac.jp

URL: http://www.protein.osaka-u.ac.jp/furukawa_lab/

当研究室は、モデル生物としてマウスを用いて、分子生物学、発生工学、組織学、生理学など幅広い方法論を駆使して脊椎動物の中枢神経系発生の分子機構を解明し、神経系の構築と機能発現の原理を解明することを目指しています。染色体ゲノムに刻まれた遺伝プログラムが、どのように多様な神経細胞を作り、正確な神経回路を形成し、生体での神経生理機能につながるのかを網膜視覚系を主なモデルシステムとして研究を進めています。さらに、遺伝子から生理機能までの各ステップの異常がどのように人の病気につながり、それをどのように解決できるかといった医学的問題への貢献も積極的に進めています。私たちは、中枢神経系発生の「遺伝子から個体生理機能・ヒト疾患までの統合的解明」を目指しています。

シナプス形成の分子機構の解析

網膜は中枢神経系の組織であり、美しい層構造を形成し形態学的にシンプルでニューロンの形態も明瞭です。シナプスの位置も明確に決まっており、電子顕微鏡によるシナプス末端の正確な検証も可能です。近年、軸索がどのように標的に向かい伸張するのかといったメカニズムの理解は比較的進んできましたが、正確な回路を作るための特異的シナプス結合の分子機構はまだよく分かっていません。私達は、新規細胞外マトリックス蛋白質ピカチュリンを単離し、ピカチュリンがジストログリカンと結合することで視細胞—双極細胞間の特異的シナプス形成分子として機能することを見出しました。私達は、網膜のシナプス形成や神経回路形成の分子機構の解明を進めています。

ノンコーディングRNA(non-coding RNA)による中枢神経系の発生と機能制御メカニズムの解析

近年、様々な生物種で、18-25塩基程度の小さなRNA、マイクロRNA(miRNA)が数多く転写されていることがわかってきました。マイクロRNAは相補的な配列をもつターゲット遺伝子の発現を抑制し、発生、分化、代謝、神経、発がんなどの様々な生体現象に関わっていると考えられています。私達は、中枢神経特異的な発現を示すマイクロRNA-124aが海馬の正常な神経回路形成や網膜錐体細胞の生存に必須であることを明らかにしました。私達は中枢神経系に発現するマイクロRNA群や長鎖ノンコーディングRNAが重要な機能を担っていると注目しており、ノンコーディングRNAの生体機能や作用機構を解明することによって、中枢神経系の新たな遺伝子制御機構を明らかにすることを目指しています。

ニューロン分化に関わる分子システムの解析

ヒト脳に存在する1千億個とも言われるニューロンの細胞運命はどのように正しく決定されるのでしょうか？エピソード的な要素はどれくらい効いているのでしょうか？私達は網膜の光を受け取るニューロンである視細胞に注目し、視細胞がどう運命決定されるのかを転写制御の観点から明らかにしてきました。私達は視細胞の運命決定が「転写因子の連鎖的活性化」によることを発見しました。さらに網膜神経細胞の発生に関わる遺伝子制御の解明を進めており、網膜神経細胞をモデルにニューロンの運命決定から最終分化までのメカニズム全貌を生体レベル(in vivo)で明らかにすることを目指しています。

これ以外にも進行中のプロジェクトがいくつかあります。興味のある方は是非お問い合わせください。

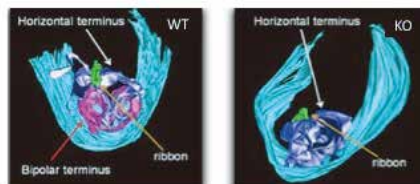


図1. 超高压電子顕微鏡による網膜リボンシナプスの三次元トモグラフィー解析。ピカチュリンKOの網膜のリボンシナプスには双極細胞の神経終末が進入していない

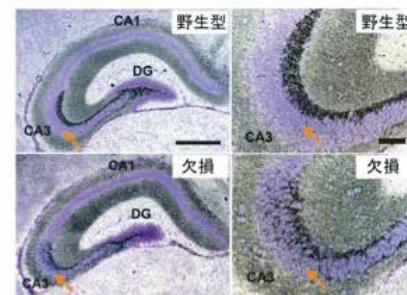
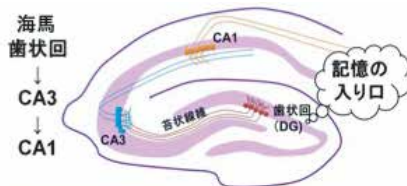


図2. miR-124a欠損マウス(KO)の脳では、海馬歯状回の苔状線維とCA3錐体細胞の回路形成が正しい位置で形成されず、苔状線維のCA3領域への異常侵入が認められた

研究すればするほど、生物のどんなにもなく精緻で奥深い仕組みに驚嘆するばかりです！
 一緒に生命の驚異を明らかにしていきませんか？

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘3-2
 大阪大学 蛋白質研究所
 TEL:06-6879-8631
 FAX:06-6879-8633



研究室のHPIはこちら