

発生の謎と神経機能の解明から病態の理解へ

分子病態治療研究センター

細胞生物研究部

川上 潔 教授

Division of Biology
Kiyoshi Kawakami, Ph.D.

修士課程：医科学専攻

博士課程：人間生物学専攻

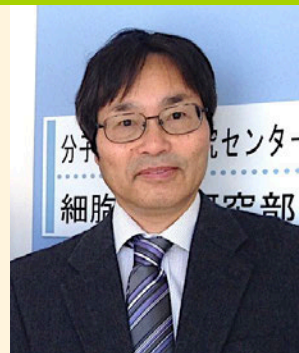
教員：准教授 佐藤 滋、講師（兼）高橋将文
助教 杉本大樹

連絡先：Tel: 0285-58-7311 (受付)

E-mail: kkawakam@jichi.ac.jp (川上潔)

オリジナル Web サイト：

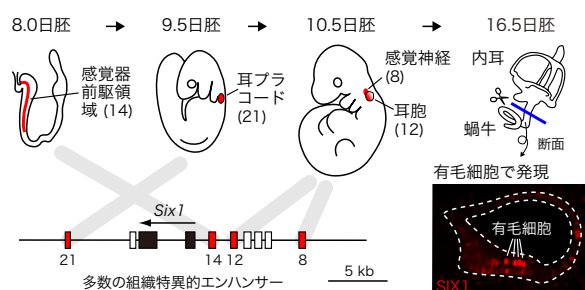
<http://www.jichi.ac.jp/biol/home.html>



研究キーワード：感覚器、感覚器プラコード、Six 遺伝子、組織幹細胞、脳、Na ポンプ、ジストニアパーキンソニズム、片頭痛、マウス、ニワトリ

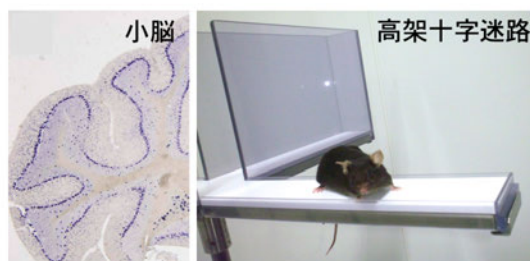
発生は1つの受精卵から種々の組織や器官を持つ個体が形成される過程です。この過程は時間的・空間的に制御された、種々の遺伝子の発現とネットワークによって担われています。私たちは細胞分化と器官形成に重要な転写因子をコードするホメオボックス遺伝子ファミリーの機能や、発現制御ネットワークを明らかにすることで、発生の謎を解こうとしています。

今までに、遺伝子改変マウスに見られる発生異常の解析や、ゲノム科学と種々のモデル動物を用いた遺伝子発現制御機構の解析を行い、感覚器や感覚神経、骨格筋の発生の謎を解き明かしてきました。これからは再生医療や細胞治療を視野に入れた研究も行っています。



マウス内耳の形成とSix1遺伝子の発現制御

Na ポンプは細胞膜のNa イオンとK イオン勾配を維持する能動輸送酵素です。Na ポンプをコードする遺伝子に変異が入ることによって、片頭痛やジストニアパーキンソニズム、小児交互性片麻痺が起こることがわかってきました。しかし、Na ポンプ遺伝子を欠損させたマウスでは、ヒトの病態とは異なり、恐怖不安行動や摂食行動に影響が観察されました。ヒトの病態では、遺伝子変異によるNa ポンプ機能の変化が鍵となっている可能性が考えられるため、これからは患者で見られる遺伝子変異を導入したモデルマウスを作製し、病態と治療法の開発に向けた研究を行っています。



小脳におけるNaポンプ遺伝子の発現（左）
ノックアウトマウスの行動解析（右）

最近の研究成果：

- ① Kawasaki et al (2016) Six1 is required for mouse dental follicle cell and human periodontal ligament-derived cell proliferation. Dev. Growth Diff. in press
- ② Sato et al. (2015) Activation of Six1 Expression in vertebrate sensory neurons. PLoS One. 10, e0136666.
- ③ Yajima et al. (2014) Six1 is a key regulator of the developmental and evolutionary architecture of sensory neurons in craniates. BMC Biology, 12:40
- ④ Sugimoto et al. (2014) Heterozygous mice deficient in Atpa3 exhibit motor deficits by chronic restraint stress. Behav. Brain Res. 272, 100-110
- ⑤ Ikeda et al. (2013) Enhanced inhibitory neurotransmission in the cerebellar cortex of Atp1a3-deficient heterozygous mice. J Physiol. 591:3433-49.

大学院進学希望者へのメッセージ：

分子生物学的な手法から細胞培養、組織学的解析、胚操作、（子宮内）電気穿孔法、哺乳類全胚培養法、マウス行動解析まで幅広い研究手法を用いています。生命現象に対する素朴な疑問をもち、それを解明してみたいと思う方、臨床医学につながる基礎医学研究とはどのようなものか体験してみたい方、実験手技から論文の作成まで、手厚い指導を受けることが可能です。興味のある方は気軽にご連絡下さい。研究室見学も大歓迎です。