

研究可能テーマ

研究可能テーマ	研究指導者	受け入れ可能院生数
<p>(1)赤血球膜の構造と機能の解析</p> <p>赤血球は膜を裏打する膜骨格蛋白質（スペクトリン、4.1 蛋白質、アンキリンなど）の研究素材として最も適している。これらの蛋白質の相互作用を解析し、赤血球膜機能（細胞形態、変形能、膜安定性）の維持機構について検討する。その際、精製蛋白質、遺伝子組み換え蛋白質、合成ペプチド、それらの抗体などを用いて、分子間相互作用解析装置による測定を行う。また、自作のレーザー回折装置で膜機能を測定する。さらに膜蛋白質異常に起因する溶血性貧血の病態解析も行う。</p>	高桑教授	1
<p>(2)膜骨格蛋白質の構造と機能の解析</p> <p>膜骨格はあらゆる細胞にほぼ普遍的に存在するが、それぞれの細胞での役割は解明されていない。膜骨格の要である 4.1 蛋白質について、種々の細胞で遺伝子、蛋白質レベルの解析を行い、ファミリー蛋白質を同定する。さらに遺伝子工学的手法を用いて機能ドメインを見出し、その化学修飾(リン酸化など)による機能制御について検討する。現在、主に赤血球について解析しているが(NY Blood Center との共同研究)、あらゆる細胞に応用可能。</p>	高桑教授 萬野講師	1
<p>(3)分泌における膜融合の機構解析</p> <p>一般に細胞からの分泌には顆粒膜と細胞膜の融合が伴う。この膜融合を生化学的手法で測定し、融合蛋白質、調節因子（リン酸化、Ca/ calmodulin など）について検討する。これまで、肥満細胞におけるヒスタミン分泌、シナプスにおけるAch 分泌（麻酔科との共同研究）について解析してきたが、分泌を営むあらゆる細胞に応用可能。</p>	高桑教授	1
<p>(4)細胞接着の制御機構解析</p> <p>細胞接着分子と膜骨格蛋白質の相互作用を解析し、細胞-細胞間および細胞-基質間の接着機構とその制御について検討する。これまで、表皮角化細胞におけるCD44（皮膚科との共同研究）について解析を行ってきたが、接着する多くの細胞や腫瘍細胞の転移機構など（産婦人科との共同研究）にも応用可能。</p>	高桑教授	1
<p>(5)細胞の老化機構の解明</p> <p>寿命の定められている細胞について、膜貫通蛋白質の膜内集合による細胞寿命決定機構について検討する。現在はモデルとして、赤血球（寿命120日）におけるバンド3蛋白質の膜内集合機構について解析しているが、他の細胞にも応用可能。関連して、腎性貧血にみられる赤血球寿命短縮機構の解明（腎センター第四内科との共同研究）を試みている。</p>	高桑教授	1
<p>(6)刺激分泌連関の検討</p> <p>刺激に対するオートクライン分泌応答について独自に開発した流動式培養法を用いて解析する。これまで、肺繊維芽細胞を用いて IL-1 刺激による HGF の周期的分泌を明らかにした（呼吸器外科との共同研究）が、腫瘍細胞を含む多くの細胞に応用可能。</p>	高桑教授	1
<p>(7)膜脂質二重層における脂質非対称分布の維持機構およびその役割の解明</p> <p>フリッパーゼによるアミノリン脂質の内層への能動輸送機構を解明し、膜骨格蛋白質との相互作用、膜機能維持における役割を検討する。これまでに、赤血球膜の内層に局在するPSや脂溶性薬剤（精神科との共同研究）による膜安定性維持機構について検討し、現在は「ラフト」と麻酔薬の関連（麻酔科との共同研究）について研究を進めている。</p>	高桑教授 萬野講師	1
<p>(8)分子間相互作用の解析</p> <p>蛋白質同志、蛋白質-膜間の結合を従来の標識法（放射能、蛍光プローブ）ではなく、resonant mirror detection 法で測定し、三次構造、エネルギー状態の観点から相互作用を解析する。また、一分子レベルでの蛋白質間相互作用を「分子のゆらぎ」を利用した蛍光相関分光法（FCS）を用いて解析している。</p>	高桑教授 布村准講師	1