

## 高橋 智 (Satoru Takahashi) 基礎医学系 教授

Tel: 029-853-7516

Fax: 029-853-6965

E-mail: satoruta@md.tsukuba.ac.jp

URL: <http://www.md.tsukuba.ac.jp/public/basic-med/anatomy/embryology/index.html>

研究室: 医学学群棟 4A226

実験室: 医学学群棟 4A221

訪問についての注意: 事前にe-mailで連絡を取って下さい。

生物学類担当授業科目 人間生物学 I

研究領域 発生生物学、発生工学

研究テーマ 転写因子の個体における機能解析

## 研究概要

私達の研究室では、発生工学を用いて作製した遺伝子改変マウスを病理組織学的手法で解析することにより、生体内における転写因子の機能解析を行っています。現在、下記のような研究テーマについて研究を行っています。

## 1. 臓器形成の分子メカニズム

臓器形成の分子メカニズムを大 Maf 群転写因子の機能解析を中心にアプローチしています。大 Maf 群転写因子は MafA、MafB、c-Maf、Nr1 の 4 種類あることが知られており、c-Maf が目の水晶体の形成に必須であるように、様々な機能を有していると考えられています。それぞれの遺伝子の機能を、遺伝子欠損マウスの解析から研究しています (参考文献 1)。

## 2. 環境ストレス応答の分子メカニズム

環境中に存在する様々な化学物質に対する生体の防御反応は、異物代謝系第一相と第二相酵素群により担われています。これらの酵素群の誘導には、AhR や Nrf2 等の転写因子が重要な機能を果たしていることが明らかになってきました。AhR と Nrf2 の機能解析を通じて、環境化学物質に対する応答機構の解明を目指します (参考文献 2)。

## 3. 自己免疫病発症機構の分子メカニズム

個体の疾患感受性は、免疫系の制御を司る T 細胞のサブセットバランスにより決定されています。T 細胞サブセットは Th1 と Th2 に分画され、Th1 細胞の形成には T-bet が、一方、Th2 細胞の形成には転写因子 GATA-3 と c-Maf が重要であることが明らかになってきました。疾患感受性決定に対する転写因子の機能を T-bet、GATA-3 と c-Maf を中心に解析しています (参考文献 3)。

## 参考文献

1. Kawauchi S, Takahashi S, Nakajima O, Ogino H, Morita M, Nishizawa M, Yasuda K. and Yamamoto M. Regulation of lens fiber cell differentiation by transcription factor c-Maf. *J. Biol. Chem.* 274, 19254-19260, 1999.

2. Hirayama A, Yoh K, Nagase S, Ueda A, Itoh K, Morito N, Hirayama K, Takahashi S, Yamamoto M, Koyama A. EPR imaging and analysis of reducing activity in oxidative stress related transcription factor Nrf2 deficient mice. *Free Radical Biol. Med.* 34, 1236-1242, 2003.

3. Yoh K, Shibuya K, Nose M, Izui S, Nakano T, Ishizaki K, Shimohata H, Morito N, Shibuya A, Koyama A, Yamamoto M, Takahashi S. Transgenic over-expression of GATA-3 improved autoimmune glomerulonephritis in BXSb/MpJ-Yaa mice. *J A S N* in press.

宮内 卓 (Takashi Miyauchi) 臨床医学系 教授

Tel: 029-853-3076, 3292 or 7852

e-mail: t-miyauc@md.tsukuba.ac.jp

研究室: 医学学系棟 4B217 実験室: 医学学系棟 4B336

訪問についての注意: 上記の研究室か、実験室まで連絡してください。宮内 卓が不在のときは、(A) 前田清司 講師 (B) 高梨正勝 助手 (C) 家光素行 日本学術振興会特別研究員 に伝言ください。

研究領域: 循環器系

研究テーマ: 分子生物学および細胞生物学的研究による心臓・血管系の正常および異常 (高血圧・心筋梗塞・狭心症など) 状態の解明と新治療法の開発

研究概要: 心臓・血管系の正常および異常 (高血圧・心筋梗塞・狭心症など) 状態に関する研究を、最新の分子生物学および細胞生物学的手法を用いて行う。すなわち、近年の分子生物学および細胞生物学の急速な発達によって、心臓・血管病が、細胞レベルおよび分子レベルから解明されるようになり、心血管系の研究やその病気の治療にきわめて大きなインパクトをもたらしつつある。本研究にて、これらの手法を用いて、心臓血管系に対して増殖作用や傷害作用を引き起こす各種因子 (各種サイトカイン, PDGF, TGF- $\beta$ , FGF など)、そして血管収縮作用と増殖作用の両者を合わせ持つ循環調節因子 (アンジオテンシン、エンドセリンなど) の正常時の働きや病気との関連の解明を研究する。さらに、それらに基づいた新治療法の開発 (心血管系の遺伝子治療を含めて) をめざす。

一條 裕之 (Hiroyuki Ichijo) 基礎医学系 講師

Tel: 029-853-3126 or 3312

e-mail: ichijo@md.tsukuba.ac.jp

URL: <http://www.md.tsukuba.ac.jp/public/basic-med/anatomy/hisano-group/index.html>

研究室: 医学学系棟 実験室: 医学学系棟

訪問についての注意: 事前にe-mailで連絡を取って下さい。

研究領域: 神経生理学

研究テーマ: 視覚系神経回路網形成の発生生物学

研究概要: 脊椎動物の中樞神経系の神経回路が個体発生の過程で形成される機構について研究している。神経回路は動物における情報の受容、認識、統合の構造的基盤であり、記憶、情動や行動などの高次神経機能の理解には神経回路形成機構の解明が重要である。多様な神経回路のなかで良いモデルシステムである視覚系神経回路 (網膜視蓋投射) をターゲットとして、神経科学的方法、発生生物学的方法、分子細胞生物学的方法を利用して、その形成機構にアプローチしている。最近の研究では、ニワトリ胚において糖鎖 (コンドロイチン硫酸グリコサミノグリカン) が網膜軸索路の誤りを正す機能を有することを培養実験と生体内実験で証明した。現在、糖鎖の多様性と軸索路形成に関わる機能特異性に関心を持って研究を進めている。他方、マウス視覚系神経回路の形成機構を調べるために蛍光生蛋白質の遺伝子導入技術を応用して複雑な神経回路を機能的に可視化する試みを行っている。神経科学、発生生物学に興味のある方は気軽に見学に訪れてほしい。