

解剖学発生学研究室

場所：生命科学動物資源センターA棟2F

わたくしたちの研究室では、発生工学を用いて作成した遺伝子改変マウスを使用し、疾患や発生の分子メカニズムを解明することを目的として研究を行っています。楽しく真面目に実験することをモットーにしています。学生の半分が留学生なので、外国気分を味わえる研究室です。興味もたれた方は是非見学に来てください。

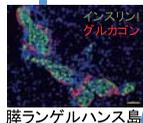
連絡先：高橋 智（教授） satoruta@md.tsukuba.ac.jp

MafAグループ

MafBグループ

発生・分化のメカニズム

糖尿病におけるβ細胞の病態生理



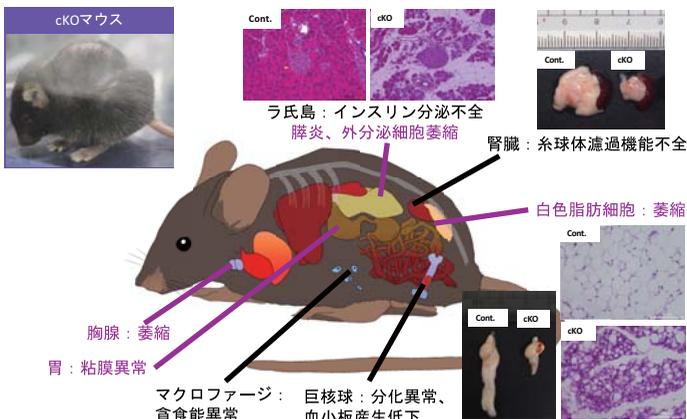
再生治療を目指したインスリン産生細胞への直接転換



MafAグループでは、大Maf群転写因子を中心に多数の遺伝子改変マウスを用いて研究を行っています。上記3つのアプローチを通じて、インスリン産生β細胞、糖代謝異常の詳細を明らかにし、将来的にヒト臨床への応用可能な治療の蓄積を探索しています。

糖鎖グループ

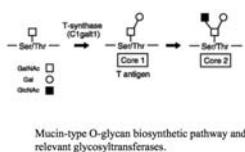
C1galt1およびCosmcノックアウトマウスの表現型



糖転移酵素遺伝子改変マウスを利用した生体における糖鎖機能の解明
糖鎖および糖タンパク質の生理機能を、生体レベルの表現型解析で明らかにし、その機構を分子レベルで解明することを目的としています。現在は、ムチン型糖鎖合成関連遺伝子のコンディショナルノックアウトマウス(cKO)の表現型解析を行うことによって、組織特異的な糖鎖機能の解明を行っています。(詳細はこちらを御覧ください)
①タモキシフェン誘導型全身性cKOによる表現型の網羅的解析。
②腎糸球体足細胞におけるムチン型糖鎖の役割。
③腹腔内常在マクロファージのアポトーシス細胞貪食におけるムチン型糖鎖の役割。

最近報告した論文

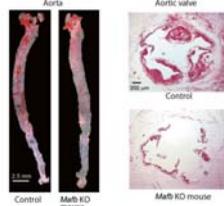
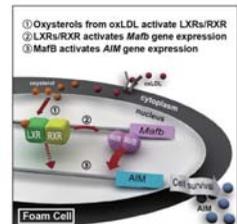
from *Anatomy and Embryology*.
Carbohydrates are required for megakaryocyte differentiation.



This laboratory has reported the biological roles of mucin-type O-glycans using *C1galt1*-knockout mice. Thrombocytopenia in *C1galt1*-knockout mice was derived from defects in the terminal differentiation of megakaryocytes.

Journal Club: *Blood*, 2013; 122: 1649-1657.

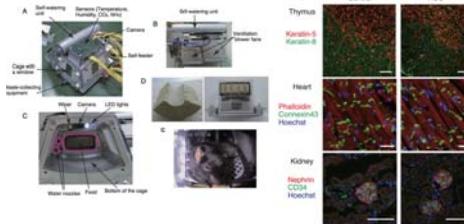
from *Anatomy and Embryology*.
MafB promotes atherosclerosis by inhibiting foam cell apoptosis



Our laboratory has revealed MafB inhibits foam cell apoptosis and enhances atherosclerosis. Expression of MafB is induced by LXR/RXR activated by oxLDL, then MafB regulates Apoptosis Inhibitor of Macrophage (AIM) (left panel). MafB deficiency shows amelioration of Atherosclerosis (right panel).

Journal Club: *Nat Communications*, 2014; 20:5:1-14.

Ground-based assessment of JAXA mouse habitat cage unit by mouse phenotypic studies



HCU provides acceptable conditions for mouse phenotypic analysis using CBEF in space, as long as its characteristic features are considered. Thus, the HCU is a feasible device for future space experiments

Exp Anima. 2016 May 20;65(2):175-87.

マクロファージにおける転写因子MafB, c-Mafに注目した研究を行っています

- 1 自己免疫疾患とマクロファージ
- 2 腫瘍増殖とマクロファージ
- 3 メタボリックシンドロームとマクロファージ
- 4 動脈硬化とマクロファージ
- 5 骨融解症と破骨細胞
- 6 急性腎障害とマクロファージ
- 7 バイオインフォマティクスを用いたMaf転写因子の標的遺伝子の予測
- 8 100%ヒト化マウスの作製
- 9 動脈硬化病変部の生体イメージング

動脈硬化:悪化させるたんぱく質発見 心疾患の治療に道
毎日新聞 2014年01月20日 19時03分 (最終更新 01月20日 19時24分)

筑波大、動脈硬化悪化の原因物質を発見
2014/1/20 23:52 日本経済新聞

筑波大、原因タンパク質発見 動脈硬化の治療法開発に道
産経ニュース 2014.1.21

NHKニュース



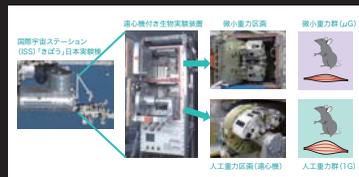
きぼうプロジェクト

マウスを用いた宇宙環境応答の網羅的評価 (Mouse Epigenetics)

本研究では軌道上でマウスを30日間長期飼育し、哺乳類に対する宇宙環境の影響を総合的に調べます。本研究は宇宙で生活する時代を見据えた、さきがけの研究となります。

写真1 小動物飼育装置 (MHU)

図1 小動物飼育ミッション



2015年に油井亀美也宇宙飛行士が組み立て、検定作業が行われた小動物飼育装置 (MHU)、大西宇宙飛行士の長期滞在で、初めて実際にマウスが飼育された。ISSに運ばれた12匹すべてを生還させた一方で、さまざまな技術的な課題も顕著であり、今後の改良に活かされる。

写真2 微小重力に適応したマウス

図2 遺伝子の発現量の違い

宇宙での1G (人工重力環境)



0G (微小重力環境)



宇宙での飼育開始5日目 (2016年7月25日)

微小重力に適応できるか心配されたが、浮きながら眠る様子が観察されている。生還後にマウスれた親子で、次の世代の仔マウスが誕生しており、地球外で生物が受けた影響が遺伝するかどうかがわかっている。

