

2013 年度

# 研究室演習 パンフレット集

#### <基礎医学>

- 1) 分子細胞生物学酵母を用いた遺伝学・分子生物学・細胞生物学の実験
- 2) 分子発生生物学
- 3) 解剖学・発生学:大 Maf 群転写因子の造血や内分泌細胞の増殖・分化における機能解析
- 4) システム神経科学: システム脳科学研究を知る
- 5) 分子神経生物学グループ
- 6) 免疫システムの解明と制御による免疫疾患分子標的療法の開発
- 7) 感染生物学・分子ウイルス学
- 8) 循環生理学
- 9) 最先端研究開発支援プログラム (FIRST) 分子行動科学研究コア
- 10) 微生物学: 宿主 - 病原体相互応答としての感染症
- 11) 実験病理学: がんの発生と進展におけるトランスフォーミング増殖因子 $\beta$ の作用

#### <社会医学>

- 12) 予防医学・社会健康医学
- 13) 保健医療政策学・医療経済学
- 14) 分子遺伝疫学: ヒトゲノム解析による自己免疫疾患・感染症関連遺伝子の研究
- 15) グローバルヘルス研究
- 16) ヘルスサービスリサーチ (HSR)
- 17) 環境生物学: 環境中親電子物質によるタンパク質の化学修飾とその細胞内制御系の解明
- 18) 法医学

#### <臨床医学>

- 19) 耳鼻咽喉科
- 20) 呼吸器外科
- 21) 内分泌代謝・糖尿病内科
- 22) 小児外科
- 23) 腎・泌尿器外科
- 24) 皮膚科: 紫外線に対する皮膚反応と酸化ストレスとの関わり
- 25) 心臓血管外科
- 26) 消化器外科

## コース名： 酵母を用いた遺伝学・分子生物学・細胞生物学の実験

担当教員：入江賢児、水野智亮（生命システム医学専攻分子細胞生物学グループ）

e-mail：[kirie@md.tsukuba.ac.jp](mailto:kirie@md.tsukuba.ac.jp)

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

受け入れ人数：1～2名

### 分子細胞生物学グループ（入江研究室）の研究テーマ

遺伝子の発現制御において、mRNA からタンパク質へと翻訳される過程は、さまざまな RNA 結合タンパク質によって制御されています。酵母の RNA 結合タンパク質 Khd1 は多くのターゲット mRNA に結合し、あるターゲット mRNA に対しては翻訳抑制因子として、別のターゲット mRNA に対しては mRNA 安定化因子として機能しています。哺乳動物細胞の RNA 結合タンパク質 hnRNP K は細胞のストレス応答や増殖制御に、Stau1 は筋細胞の分化にそれぞれ機能しています。私達は、これら RNA 結合タンパク質の解析を通じて、「遺伝子発現制御」、「ストレス応答」、「細胞増殖」、「細胞分化」などの生命現象を「RNA」というキーワードで解き明かすことを目指しています。

### 研究室演習の内容：酵母を用いた遺伝学・分子生物学・細胞生物学の実験

酵母（出芽酵母 *Saccharomyces cerevisiae* と分裂酵母 *Shizosaccharomyces pombe*）は生命科学の様々な研究領域で、真核細胞のモデル生物として利用されています。酵母とヒトの共通性を外見から見いだすのは難しいですが、生命現象の基本的な分子機構は驚くほど保存されています。酵母を研究することにより、真核細胞の基本的な性質について知ることができます。これまでに酵母を用いた研究で、DNA 複製、遺伝子発現、細胞周期、タンパク質分泌経路、細胞内シグナル伝達系、オートファジーなどの分子機構が明らかにされ、酵母で明らかになったそれらの分子機構は、どの真核生物にもおおむね当てはめることができることがわかっています。

酵母を用いた研究のメリットとして、

- (1) 安価な培地を用い、短い世代時間で増殖させることができる。
  - (2) 病原性を持たないため安全に取り扱うことができる。
  - (3) 一倍体世代、二倍体世代が安定して存在することをはじめ、遺伝学的解析に適した特性もっている。
  - (4) 相同組替え効率が高いことから遺伝子破壊（遺伝子のノックアウト）のようなゲノムの操作が容易にできる。
  - (5) 均一な細胞集団を大量に用意できる為に、生化学的解析に適している。
  - (6) 組換え DNA 実験などの多くの便利な分子生物学的手法が蓄積している。
- などがあります。

医学部なのに酵母研究？という、日本では少し違和感があるかもしれませんが、アメリカやヨーロッパでは、大学だけでなく癌研究所小児病院などにも酵母の研究者がいます。細胞レベルで生命現象の本質を明らかにするために、酵母は最も適した実験材料のひとつだからです。酵母を用いた細胞周期の研究でノーベル賞を受賞した Paul Nurse 博士（現ロックフェラー大学総長）は英国の Imperial Cancer Research Fund（癌研究所）の所長だったので。

酵母は、ノックアウトを作る～その表現系を解析する、というような遺伝学的解析が短い時間で可能で、遺伝の現象を目で見て体感することができます。短期間で多くの実験データを得ることができ、その結果をもとにまた次の実験をする、というふうに、限られた時間で多くの実験ができます。すなわち、酵母を用いた実験系は、論理的思考をしながら研究をすすめるのにとってもよい系です。将来、『研究もできる臨床医』を目指す人にとって、酵母研究を通じて、サイエンスのおもしろさ、論理的な思考能力を是非身につけてほしいとおもいます。また、酵母研究で学んだ DNA、RNA、タンパク質、細胞を扱う技術は将来の臨床研究でも役立つものと思います。

酵母についての参考 web サイト

(1) <http://ja.wikipedia.org/wiki/出芽酵母>

出芽酵母：フリー百科事典『ウィキペディア（Wikipedia）』

(2) <http://yeast-forum.org/YGSJwiki/index.php?YGSJwiki>

酵母の遺伝学、分子生物学、細胞生物学の普及発展を目的とした「酵母遺伝学フォーラム」のホームページです。

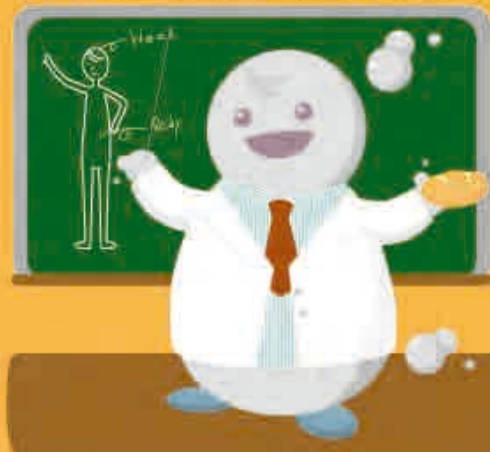
(3) [http://www.brh.co.jp/s\\_library/j\\_site/scientistweb/no62/](http://www.brh.co.jp/s_library/j_site/scientistweb/no62/)

サイエンティストライブラリー特別編「大隅良典」

オートファジーの分子機構を解明した大隅良典先生のインタビュー記事です。

\*イラスト、デザイン：那須田和美、田中佐代子（筑波大学芸術学群）

HOW CAN WE MAKE YEAST TELL US ABOUT MAMMALIAN CELLS?



コース名： 分子発生生物学

担当責任教官： 小林麻己人

連絡先： [nakabayashi@mol.tsukuba.ac.jp](mailto:nakabayashi@mol.tsukuba.ac.jp)

ホームページ： <http://www.mol.tsukuba.ac.jp/MDB/deg/nakabi.d.i.nobex.html>

受け入れ人数： 1～2名

#### 研究室の紹介：

分子発生生物学は、個体発生の謎を遺伝子レベルで解明する学問です。本研究室では、「赤血球分化」「血球運命決定」「酸化ストレス」「小胞体ストレス」「糖鎖修飾」「発がん予防」などに着目した研究を行っています。研究手法は、分子生物学が基本ですが、ゼブラフィッシュというモデル動物の突然変異体やトランスジェニック GFP フィッシュの活用を特徴とします。

#### 本年度のテーマ：

T ALEN を駆使した遺伝子ノックアウトフィッシュ、もしくは、To12 を駆使したトランスジェニック GFP フィッシュ、の開発をテーマとします。どちらにするか、また、対象とする具体的な研究分野や遺伝子を何にするかは、当人の興味に応じて相談して決めます。ゼブラフィッシュの特徴は、簡便迅速さであり、始めの半年で系統樹立、残りの半年で解析、と考えています。

##### ・TALEN を駆使した遺伝子ノックアウトフィッシュ作製法

T ALE nuclease (TALEN) は、植物病原菌由来のタンパク質を利用した人工ヌクレアーゼのことで、自在に標的遺伝子配列をデザインできる。動物や細胞に遺伝子導入すると、標的ゲノムの二本鎖 DNA を特異的に切断することができ、その修復過程で数ヌクレオチドが欠失する場合があります。そのため、遺伝子エクソンを標的にすると、フレームシフトによる遺伝子ノックアウトが可能となる。これまで遺伝子ノックアウトが不可能であった動物、特に、ゼブラフィッシュのように RNA 注入が高効率で簡便な動物には非常に有効で、昨年以來、世界的大ブームになっている。

##### ・To12 を駆使したトランスジェニック GFP フィッシュ作製法

ゼブラフィッシュは、胚や幼魚段階で透明なため、GFP イメージングを活用した遺伝子発現解析が盛んである。ただ、従来は1～5%の効率でしかトランスジェニックフィッシュ系統を樹立できなかったため、多数の幼魚育成が必要とされていた。この問題を解決したのが、メダカ由来のレトロトランスポゾン To12 で、これを活用することにより、トランスジェニック効率が10～50%に上昇するようになり、近年では、どこの研究室でも To12 の活用が標準となっている。

#### 担当教官から一言：

上記テーマに興味をもち、熱帯魚好きな学生を歓迎します。

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

臓器形成および機能発現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。

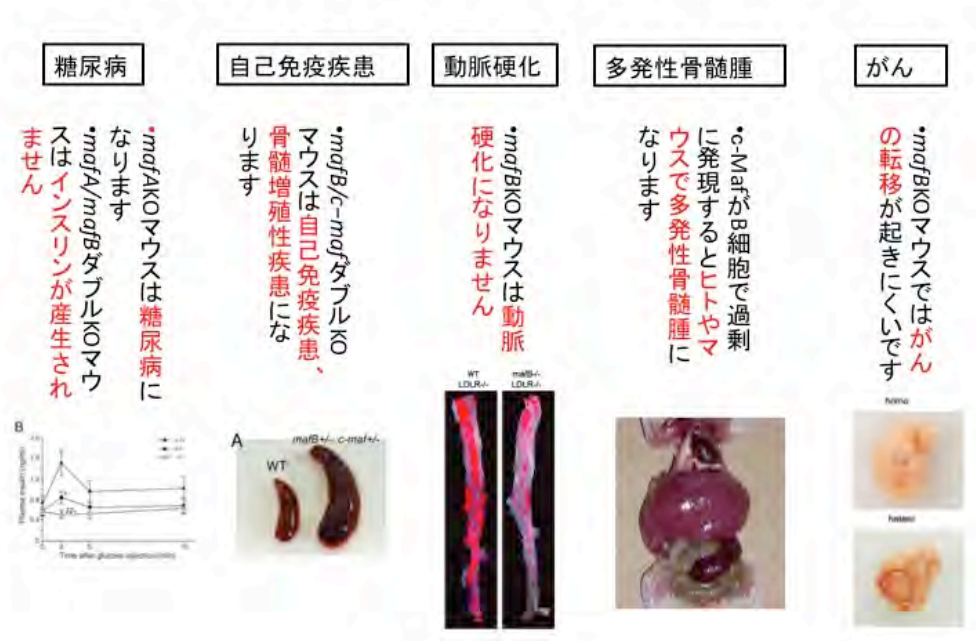
### 2. 血球・血管内皮細胞の発生・分化の分子機構の研究

血球・血管内皮細胞の発生機構を、転写因子 SCL (Tal1)、Runx1(AML1)、CBFbeta、受容体型チロシンキナーゼ Flk1 に着目しながら研究を進めています。また ES 細胞の未分化性維持機構の解析も行っています。

### 3. 神経回路形成機構の研究

神経回路の形成機構を視覚系（ニワトリ網膜視蓋投射とマウス一次視覚野）において研究しています。

## Maf転写因子群の多彩な機能の全容を解明する



# システム神経科学研究室 設楽グループ

教授 設楽 宗孝 mshidara@md.tsukuba.ac.jp

講師 尾崎 繁、助教 水挽 貴至

## 研究テーマ

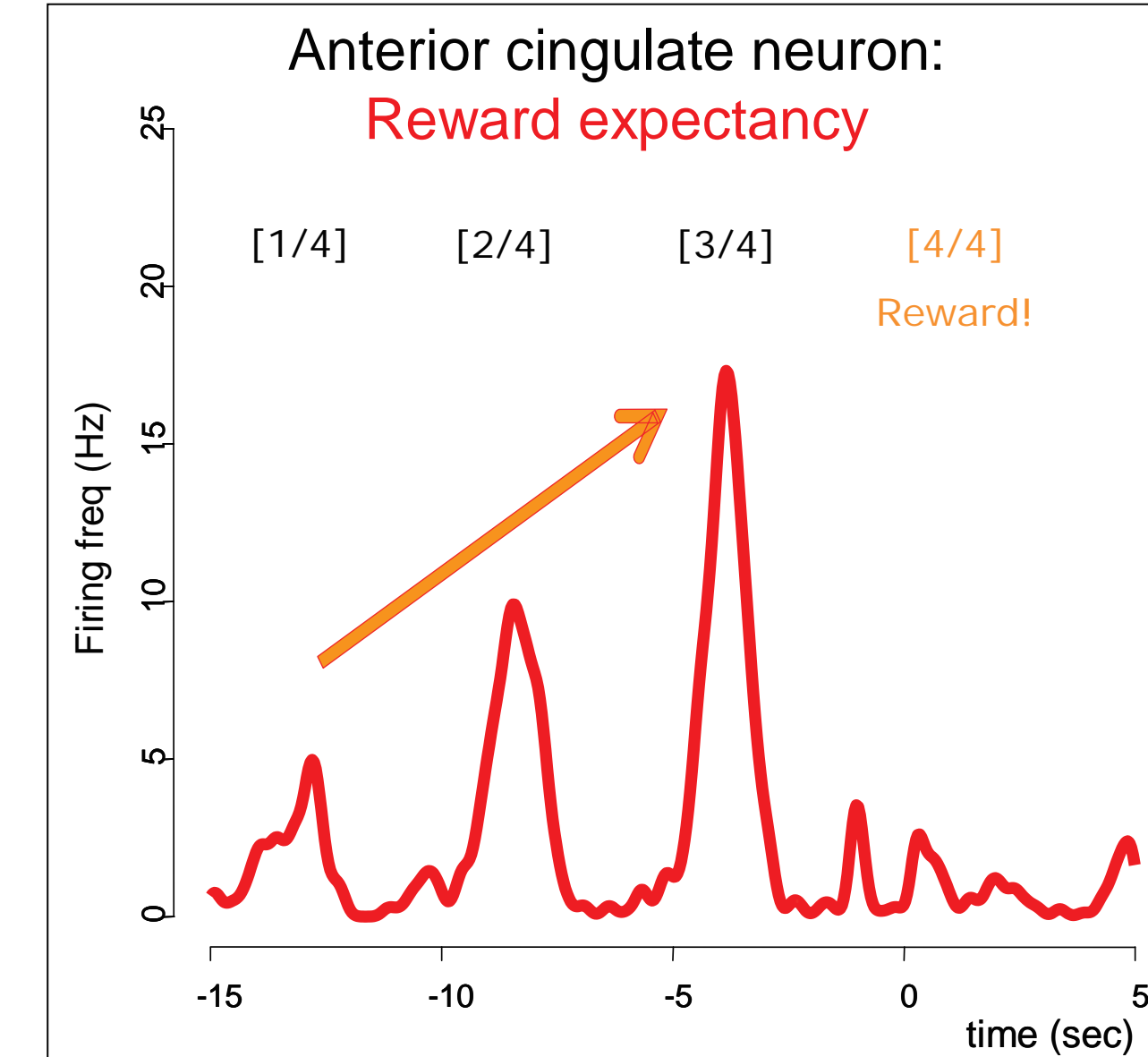
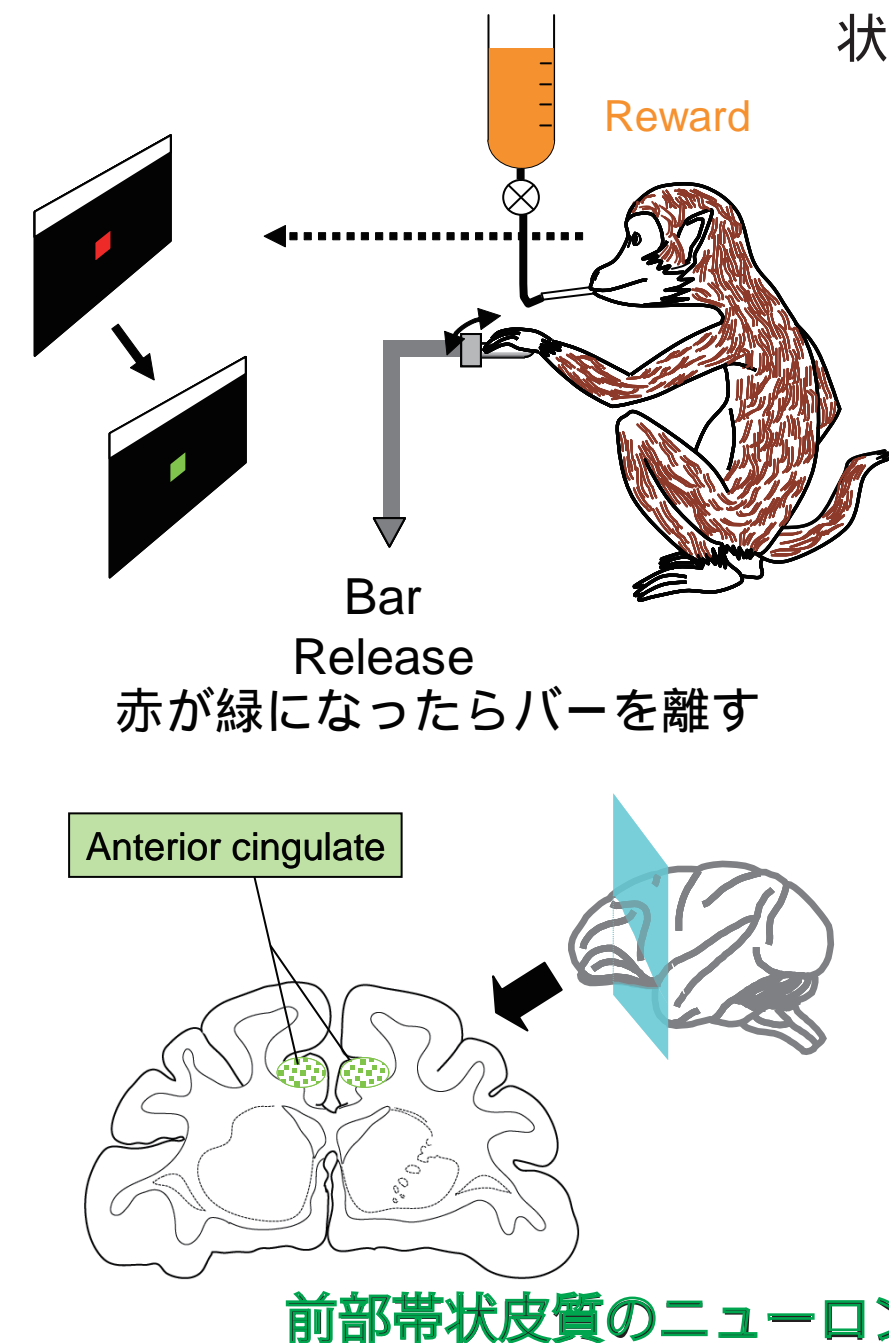
モチベーションと報酬期待の脳内情報処理メカニズムの研究  
学習と行動決定の脳内メカニズムの研究  
情動と社会的行動の脳内メカニズムの研究  
視覚認識の脳内メカニズムの研究

## 脳の情報処理の仕組みをさぐる

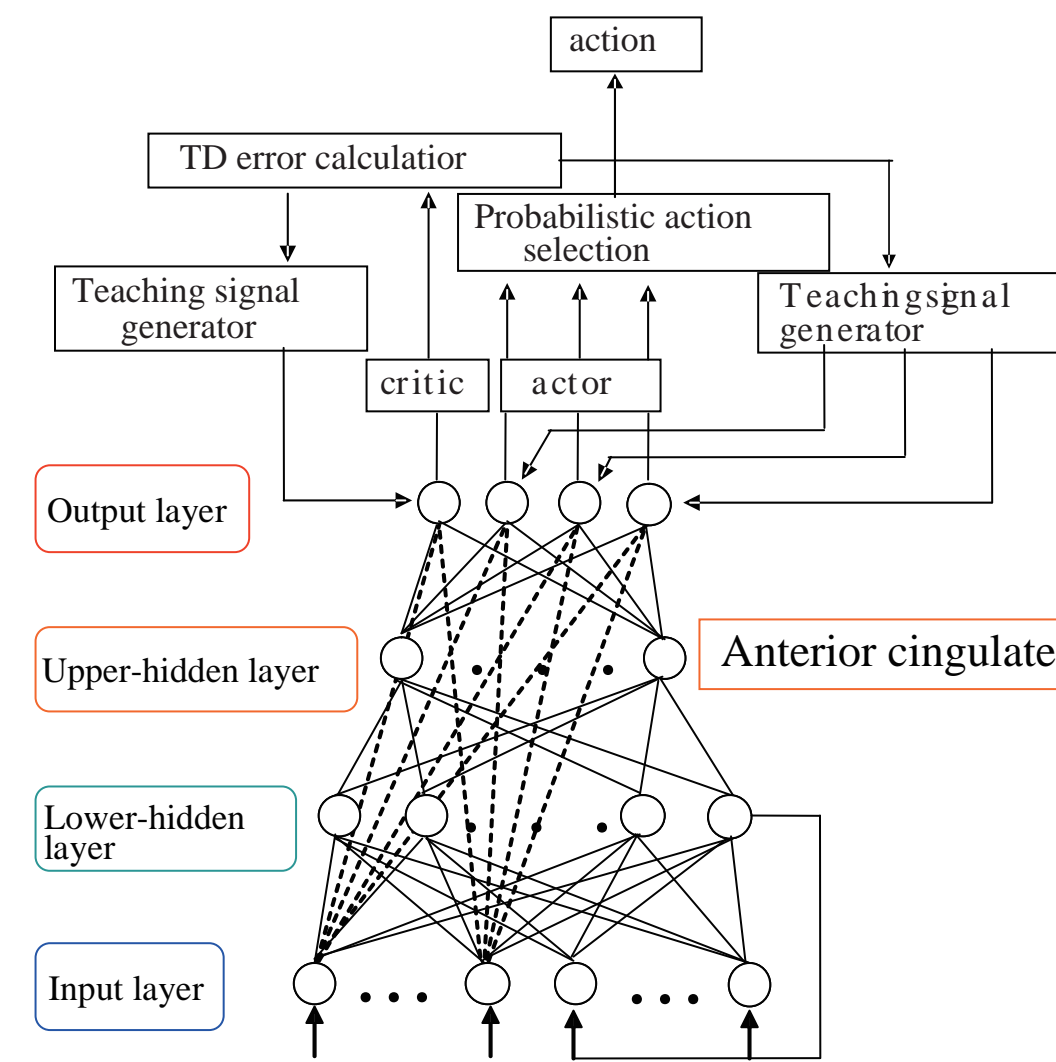
我々が日常行う様々な行動のコントロールは脳によってなされています。では、脳のもつ様々な機能は、どのような仕組みによって実現しているのでしょうか？

脳の働きは、コンピューターに比較されることがあります。情報処理を行うという点においては同じものですが、脳にはコンピューターにない特徴、即ち、非常に複雑な計算を同時並行的に行って、100%正確ではなくても、かなり妥当であると考えられる解答を、すばやく導き出すことができるという特徴があります。

したがって、脳はコンピューターとは異なる情報処理原理によって作動していると考えられ、その動作原理（情報処理原理）を、脳をシステムとして捉えて研究することにより解明しようとするのが、システム脳科学研究です。



強化学習理論に基づく人工的な神経ネットワークモデルによるコンピューター・シミュレーション



## 設楽グループのビジョン

設楽研究グループでは、人の行動、認知、そして、こころのはたらきまで理解することをめざし、これらを生み出す脳の情報処理の仕組みを理解しようとしています。そのために重要であると考えられる、モチベーションや報酬期待、そして計画や行動決定の脳内メカニズム、学習や認知の脳内メカニズムについて、電気生理学的手法や数理モデル解析などを用いた研究を行なっています。

研究成果を国際学会発表、国際誌掲載するために、日頃からグループ内で徹底的に議論し、幅広い知識と論理的思考を身につけた、世界の第一線で活躍できる研究者を育成します。

## これまでの研究、これからの研究

1. 行動のゴールである報酬を獲得しようという「動機：モチベーション」に基づいて計画を立てて、学習によってより効率的な行動をとるようになる時の脳内情報処理メカニズムを調べています。そのために、報酬の期待や予測、報酬の価値や確率、及び、報酬の価値判断に基づく行動決定に関わる脳の情報処理を中心に、霊長類の動物モデルによる生理学実験と数理モデル解析を融合した研究を進めています。

2. 動物は、喜・怒・恐・悲のような本能的な情動をもちます。人はさらに、複雑な対人・対社会関係の中で、共感、思いやり、嫉妬といった社会的な情動を獲得してきました。最近、遺伝子の小さな違いが、このような情動の個人差の一要因となることがわかってきました。そこで、これらの情動の神経基盤と相手の意図や行為を推測する脳内機構の解明を目指し、分子機構から行動までを繋げて理解するための動物モデルを開発しています。この動物モデルは、「将来の幸せか目先の幸せか？」のような行動選択に関連する報酬系の神経基盤の解明にも役立つと考えられます。

3. 我々はモノを見るとき、視覚的ノイズが存在してもモノを認識することができます(例えば、雨滴のついた窓ガラスから外の景色を眺める場合、雨滴が視覚的ノイズとなるが外の景色はわかる)。脳内ではどのような仕組みでこれを行っているのでしょうか？さらに、最近、少量のノイズがあった方がノイズが無いときよりも認識が早い場合があることがわかってきました。これらの脳内情報処理の仕組みを霊長類動物モデルにより調べています。

システム脳科学研究に興味のある方の問い合わせ先：

設楽 e-mail: mshidara@md.tsukuba.ac.jp

# 分子神経生物学グループ（柘研究室）

<http://www.md.tsukuba.ac.jp/duo/molneurobiol/>

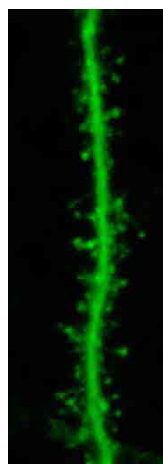
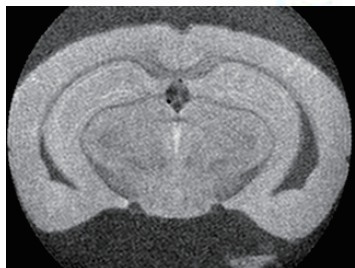
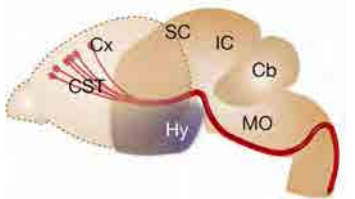
## 神経回路網をつくるしくみ

私たちは、神経系のネットワークがどのようにして形成されるかを、マウスとゼブラフィッシュを使って研究しています。



神経細胞の分化、移動、軸索誘導、シナプス形成を制御する遺伝子や分子の働きを調べています。実験手法としては、分子生物学（遺伝子解析）、生化学（蛋白、糖鎖の解析）、発生工学（ノックアウトマウス）、形態学（免疫染色、in situ ハイブリダイゼーション、ゴルジ染色）、細胞培養、電気穿孔法による胎児脳への遺伝子導入などを用います。

具体的にはヘパラン硫酸糖鎖の修飾を介して軸索ガイダンスを制御するエンドスルファターゼ、脂質メディエーターであるLPAを合成するオートタキシン、Wntシグナルを活性化するCcd1、運動ニューロンの走行を決定する未知の遺伝子などを研究対象としています。



## とにかく実験をしてみたい人

知識は無くとも実験を体験してみたい人、自分で何か新しいことを見つけてみたい人、教科書の勉強だけでは物足りない人、そんな人を歓迎します。実験が楽しいと感じられるかどうかは、やってみないと分かりません。とにかく実験をやりたい人、連絡を待っています。

## 脳に興味のある人

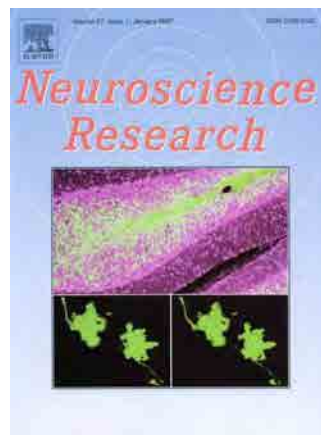
脳は分からないことが沢山あります。それだけ研究することが多く残されていると言えます。神経細胞の形態、働き、遺伝子に興味のある人、是非一度、本物の脳を使った実験をやりませんか。

## 遺伝子や分子に興味のある人

遺伝子や分子の基本的な解析方法を指導します。

## 平成 24 年度の実績

平成 24 年度には、M2 学生 1 名、M3 学生 1 名、他学類学生 2 名が参加してくれました。皆忙しい中、時間を見つけては研究室に来て一所懸命に実験に取り組みました。医学類学生が共著者となった論文が受理され、国際的な雑誌に掲載されました (Journal of Biological Chemistry 287, 9579-9590, 2012)。



**興味のある人は、見学も随時歓迎します。**

**柘正幸 (mmasu@md.tsukuba.ac.jp) まで連絡ください。**

# Welcome to the Immunology Lab

本研究室では、**免疫応答に重要な分子を世界に先駆けて発見**し、これらについて遺伝子から分子、細胞へ、さらに遺伝子操作マウスなどを用いて個体レベルへ還元し解析し、独自の視点から免疫システムの未知の基本原理を解き明かすことに挑戦しています。

さらに、**癌、アレルギー、感染症、自己免疫病**などの疾患モデルを用いて、これらの病態を明らかにし、その克服をめざしています。

## アレルギー抑える物質発見

花粉症やアトピー性皮膚炎などさまざまなアレルギー疾患を患える人は、アレルギー反応を抑える物質を発見し、アレルギー反応の抑制剤を開発する仕組みを明らかにした。この発見は、アレルギー反応の抑制剤を開発する上で重要な一歩を踏み出した。また、アレルギー反応の抑制剤を開発する仕組みを明らかにした。この発見は、アレルギー反応の抑制剤を開発する上で重要な一歩を踏み出した。

アレルギー反応を活性化・抑制する仕組み

花粉症、アトピー性皮膚炎

「万能」治療薬へ期待



平成22年5月20日筑波山山頂

### 骨髄移植合併症 特定分子が関与

白血球治療に伴う骨髄移植の合併症のうち、半数以上が発症するといわれる急性移植片対宿主病（GVHD）の発症メカニズムを筑波大・筑波大教授のチームが動物実験で突き止め、19日発表した。（安味伸一）

筑波大が動物実験 発症防止の新療法 特定分子の働きを抑えることでGVHDを防げるため、骨髄移植を持つ血液がん患者と提供者（ドナー）との白血球型の一致度が多少異なっても移植成功の可能性が大きいという。チームも適用できる」と話す。

は、リンパ球に存在する特定の分子（DNAM-1）がGVHD発症にかかわっていることを見つけた。実験では、白血球の型が50%異なるマウスの間で骨髄移植を実施し、重度のGVHDを発症させた。DNAM-1の働きを抑える抗体を一回投与すると、90日後の生存率は約80%に達し、投与しなかったマウスの約10%を大きく上回った。筑波大教授は「この分子を標的に絞った療法で、人間にも適用できる」と話す。

毎日新聞全国版朝刊、ほか各紙、NHK全国放送など（H22. 10. 20）

### 最近の代表的論文:

1. Critical role of DNAM-1 in the development of acute graft-versus-host disease in mice. (*Proc Natl Acad Sci USA*, 107:18593, 2010)
2. An immunoglobulin-like receptor, Allergin-1, inhibits immunoglobulin E-mediated immediate hypersensitivity reactions. (*Nature Immunol*, 11: 60, 2010)
3. Enhanced humoral immune responses against T-independent antigens in Fcγ/μR-deficient mice. (*Proc Natl Acad Sci USA*, 106:11230, 2009)
4. Accelerated tumor growth in mice deficient in DNAM-1 receptor. (*J Exp Med*, 205: 2959, 2008)
5. The adaptor protein CARD9 is essential for the activation of myeloid cells through ITAM-associated and Toll-like receptors. (*Nature Immunol*, 8:619, 2007)

読売新聞全国版夕刊、ほか各紙、NHK全国放送、ドイツ国営放送など（H22. 6. 7）

連絡先: 渋谷 彰  
 (Phone: 029-853-3474, Mail: ashibuya@md.tsukuba.ac.jp)  
<http://www.md.tsukuba.ac.jp/basic-med/immunology/immunol.index.html>

# 感染生物学・分子ウイルス学研究室

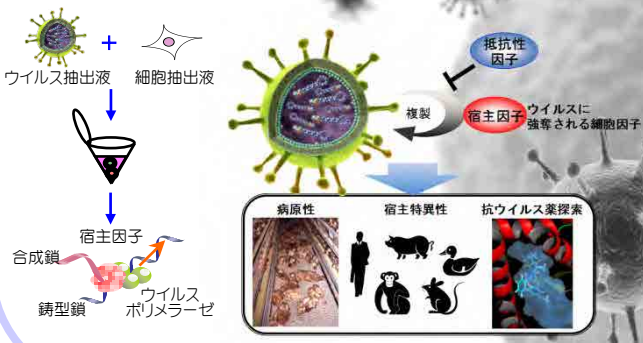
(医学学群棟4A322室 内線:3942 HP:筑波大・感染生物学で検索)

当研究室では、ウイルス感染による病原性発現の分子機構の解明を目指し、ウイルス増殖機構と宿主の生体防御機構について研究を進めています。並行して、ウイルス研究から派生した研究として、クロマチン構造制御機構や細胞のがん化機構の解析も行っています。

## 主な研究テーマ

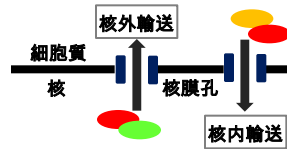
### 1) ウイルス増殖機構の解明

ウイルスは感染した宿主細胞の中でのみ増殖する感染体であり、ウイルスの細胞表層への結合から子孫ウイルス粒子の放出にいたるまでの過程では、数多くの宿主細胞の生理機能と宿主細胞由来の遺伝子産物(以下、**宿主因子**)がウイルスによってハイジャックされています。一方、宿主細胞は生体防御系を含む、生理機能の緊急応答を發動し、生命プロセスを維持しようとします。従って、ウイルスによる宿主因子の強奪と感染に応答した生理機能との競合によって、ウイルスの種特異性や病原性は規定されています。私達の研究室では、このようなウイルス増殖に必要な宿主因子を試験管内再構成系や、酵母を用いたスクリーニング系などを用いて同定し、その機能解析を行っています。また、得られた成果をもとに、**抗ウイルス薬の探索**も展開しています。

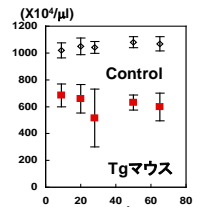


### 2) 発がん機構の解明と制御

RNAやタンパク質の核-細胞質間の移動(下図)は輸送因子や核膜孔によって厳密にコントロールされており、輸送の破綻は様々な疾患を引き起こすと考えられています。私達の研究室では核内外輸送に関わっている核膜孔タンパク質とがん化の関係について研究を進めています。



・白血病で見られる変異型の核膜孔遺伝子 *SET-Nup214* を発現させたマウス (Tgマウス) の解析

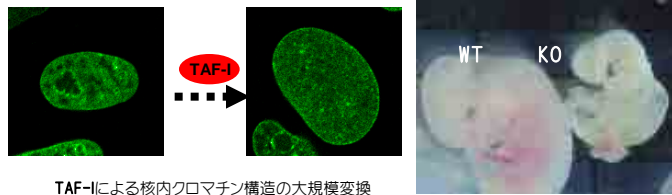


Tgマウスでは血球分化の抑制が起こり、上の図のように赤血球数の減少が見られました。分化抑制のメカニズムを分子レベルで明らかにしたいと考えています。

### 3) クロマチン・核構造制御機構の解明

私達の研究室では、アデノウイルス**クロマチン構造変換因子 TAF-I, II, III**を同定し、アデノウイルスの増殖機構を解析するとともに、同定した宿主因子の機能解析を進めてきました。アデノウイルスやヘルペスウイルスの感染・増殖の分子機構に関する研究に加え、これらの宿主因子に関わる発生・分化・老化など高次生命現象の制御機構の解明を目指しています。

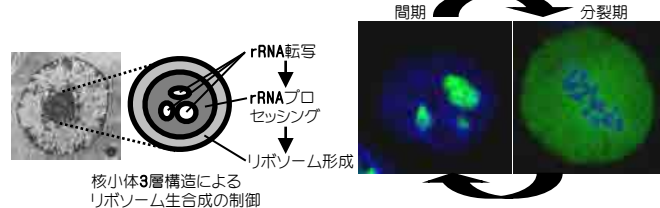
・クロマチン構造変換因子TAFの機能解析



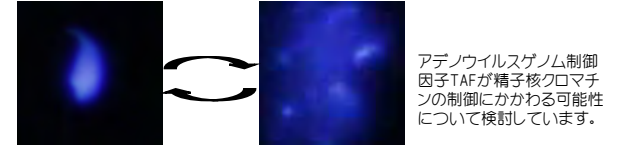
TAF-Iによる核内クロマチン構造の大規模変換

TAF-I KOマウスの胚性致死表現型

・核小体形成機構の解析



・精子クロマチンの凝縮・脱凝縮機構の解明



研究・実験の好きな人  
待ってます!

永田恭介特別研究室  
knagata@md.tsukuba.ac.jp  
ex. 3233

奥脇 暢 (クロマチン)  
mokuwaki@md.tsukuba.ac.jp; ex. 7950  
齋藤 祥子 (発がん機構)  
ssaito@md.tsukuba.ac.jp; ex. 3942  
加藤 広介 (クロマチン)  
kkato@md.tsukuba.ac.jp; ex. 3942  
川口 敦史 (ウイルス)  
ats-kawaguchi@md.tsukuba.ac.jp; ex. 3942

# 循環生理学グループ

Department of Cardiovascular Physiology

## 中枢神経系による循環調節機構の解明

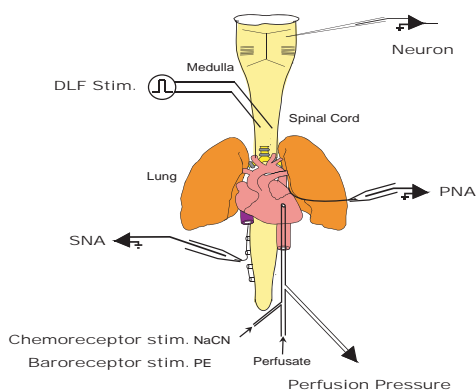
### Summary of studies

当研究室では、心臓血管運動調節中枢による循環調節機構についての研究を行っている。吻側延髄腹外側部 (rostral ventrolateral medulla; RVLM) には、心臓・血管運動を支配する交感神経活動を調節するプレモーター・ニューロンが存在していることが知られており、現在は、特に本ニューロンおよびそれを取り巻くネットワークに着目し研究を行っている。

### In situ study

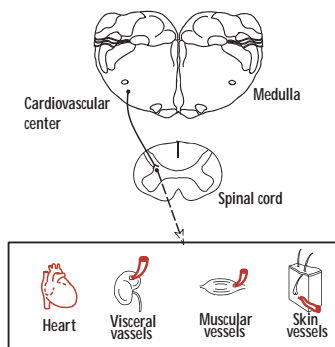
交感神経系による循環調節機構は生体の恒常性維持にとって重要な役割を果たしている。したがって、循環調節中枢が正常に働かない場合には、生体の恒常性維持システムに重大な問題が生じることになる。しかしながら、心臓・血管運動調節中枢の実体については、未だに多くのブラックボックスが存在している。当研究室では、このブラックボックスを明らかにするために、人工脳脊髄液灌流標本をもちいることで、循環中枢ニューロン特性のより詳細な解析を行っている。本標本は、in vivo 標本においては難しい循環調節中枢ニューロンに対するパッチクランプ法の適用を可能にしながら、末梢神経からの出力を同時に測定することが可能であり、循環調節中枢の研究においては非常に重要なものである。

現在、特に、末梢の交感神経にみられる緊張性放電と高血圧疾患の関連性に着手している。



### In vivo study

心臓・血管の運動を支配する交感神経の活動は常に一様に調節されているわけではなく、それぞれが支配する各血管・臓器ごとに異なる反応を示すことが知られている (交感神経地域性反応)。我々は、この交感神経地域性反応が、循環調節中枢ニューロンの機能分化によりもたらされていることを、単一ニューロンレベルから明らかにしてきた。中枢性の循環調節機構は、生体システム全体におよぶ制御系であり、in vivo 標本による実験は、生理的条件下での生体システムとしての循環調節機構を理解する上で、重要な結果を得ることが可能である。当研究室では、血圧、心拍、血流等の循環パラメータのみならず、電気生理学的手法により、中枢ニューロンおよび末梢交感神経活動等多くの生体信号を同時に記録する技術を確立しており、この技術を用いて、生体システムとしての中枢性循環調節機構の解明に挑んでいる。



### Contact information

筑波大学医学医療系生理学

小金澤禎史

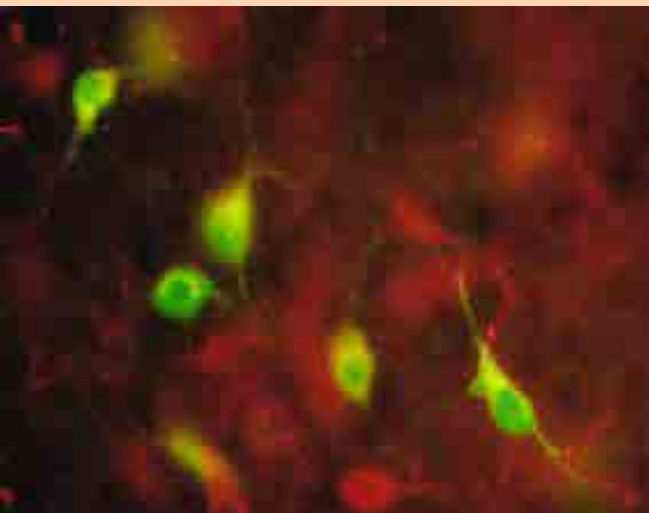
医学系棟 4 階 460

email: t-kogane@md.tsukuba.ac.jp

tel: 029-853-3499

# 眠気とは何か？その謎に迫る！

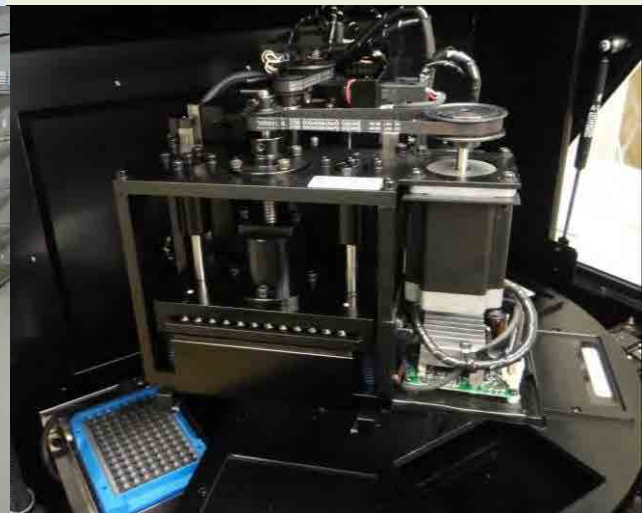
可視化



遺伝子探索



創薬



FIRSTプログラム 分子行動科学研究コア  
柳沢 研究室

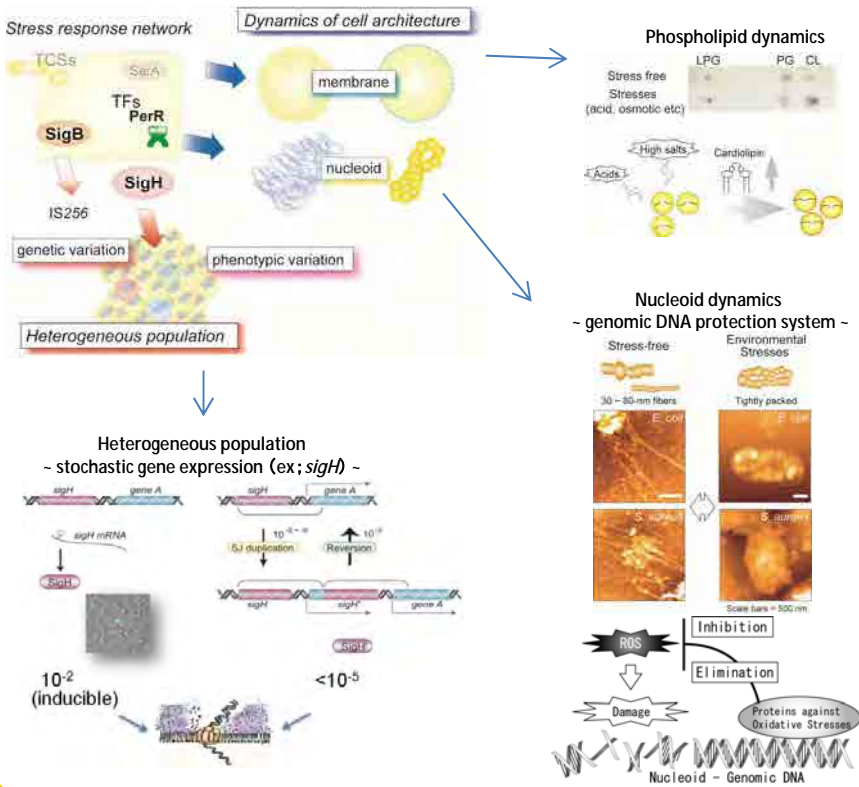
# 微生物学 (Microbiology)



感染症は、病原体と宿主という2つの生物体の相互作用の結果引き起こされる疾患です。我々は、病原細菌と宿主の双方から、感染症に関する研究を進めています。

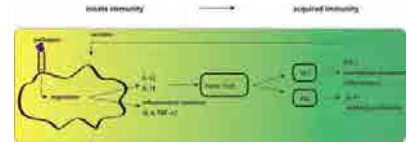


## 病原細菌の適応の仕組み (Adaptational mechanisms of pathogenic bacteria)

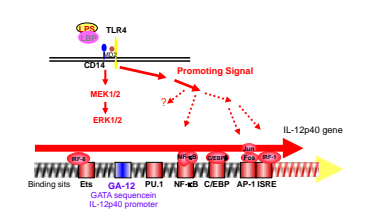


## 宿主の病原細菌への応答 (Host response to pathogens)

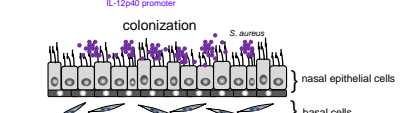
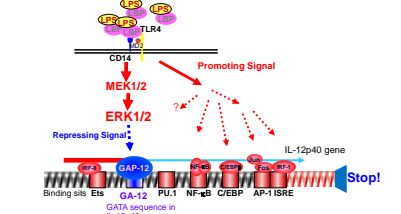
### 1. Regulation of over activation in host immune cell



C3H/HeN-PEC + Optimal LPS



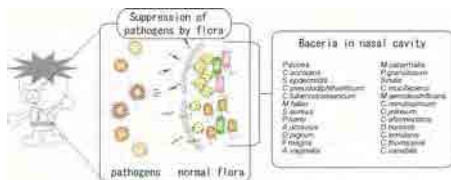
C3H/HeN-PEC + High dose LPS



### 2. Interaction between commensal bacteria and host cell



## 病原体とフローラの相互作用 (Flora vs pathogens)



連絡先(齊藤慎二(准教授))  
 電話: 029-853-3928  
 メール: [sinsaito@md.tsukuba.ac.jp](mailto:sinsaito@md.tsukuba.ac.jp)  
 研究室; 医学系学群棟1階4A125室  
 Googleで『筑波大学 微生物』  
 URL: <http://www.md.tsukuba.ac.jp/basic-med/infectionbiology/microbiology/>

## 学生募集 (お気軽にお立ち寄りください)

バクテリアを知らない人、免疫を知らない人、大丈夫です。  
 分子・細胞生物学、生化学、分子遺伝学、ナノ生物学、バイオインフォマティクスまで広がります。  
 ここで力を磨いてみませんか？



# 実験病理学研究室 Experimental Pathology

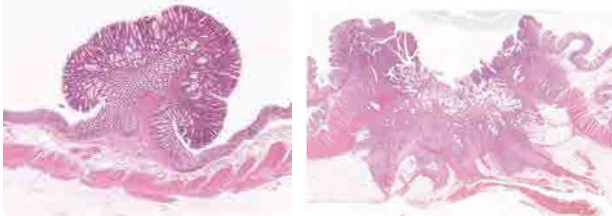


<http://www.md.tsukuba.ac.jp/epatho/>

Join us!

まずは、メールで日程調整して遊びに来てみてください

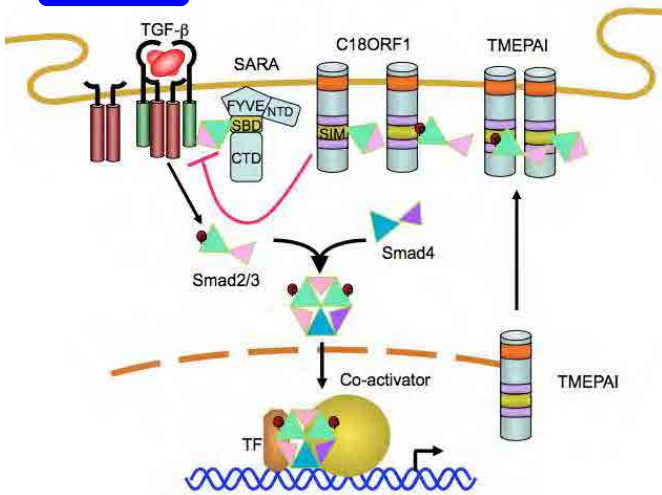
## 研究目的



### がんとは

多細胞個体をつくっている細胞が、**ゲノムDNAの異常**によって**自律的かつ過剰に増殖**するようになり、さらに、本来その細胞が存在する場所を超え、**浸潤・転移**する性質を獲得したものです。私達は、がんが発生・進展する機序を分子レベルで明らかにし、新しいがんの診断・治療方法を確立することを目的として研究しています。

## TGF-β



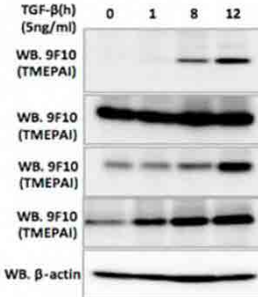
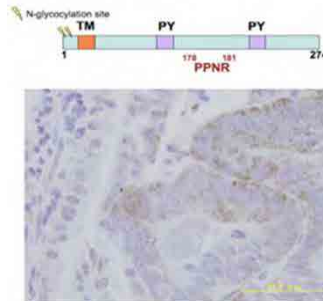
トランスフォーミング増殖因子β (TGF-β)は、多細胞個体の発生やホメオスタシスの維持、損傷修復の制御に関わっているサイトカインで、発がんにも深く関与しています。私達は、TGF-βの標的遺伝子や関連分子がどのように発がんに関わっているかについて、従来の分子生物学的方法や発生工学的的方法に独自の3次元定量形態学的解析手法を開発して研究しています。現在は、TMEPAIファミリーやTSC22ファミリーなどの発がんにおける役割を中心に研究しています。

**がんで苦しむひとのいない世界をつくらう**

### 学生受賞歴 (過去3年)

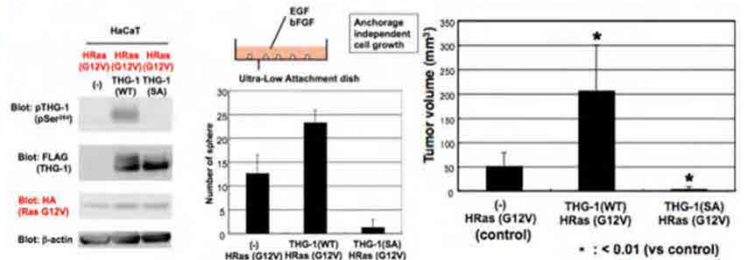
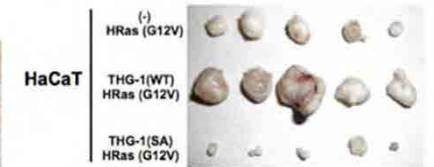
- |   |                             |
|---|-----------------------------|
| 2012 日本病理学会総会 学部学生ポスター発表優秀賞 (松村)  | 2010 JB論文賞 (田中)             |
| 2011 日本病理学会総会 学部学生ポスター発表優秀賞 (稲田)  | 2010 日本病理学会学生ポスター発表優秀賞 (青山) |
| 2011 分子病理学研究会 ポスター発表最優秀賞 (稲田)   | 2010 研究科長賞、医学優秀論文賞 (渡邊)     |
| 2011 日蘭二国間交流セミナー Young Investigator Award (松村)  | 2010 フロンティア医科学専攻優秀論文賞 (沖田)  |
| 2011 The 10 <sup>th</sup> NTU-Japan International mini-symposium on Molecular and Cell biology Outstanding Research Achievement and presentation (Thao) |                             |

## TMEPAI



がんで過剰発現しているTMEPAIが、TGF-βシグナルのネガティブフィードバック因子であることを発見し、発がんにおける役割を研究しています。(Mol. Cell, 2010; J Biol Chem, 2010)

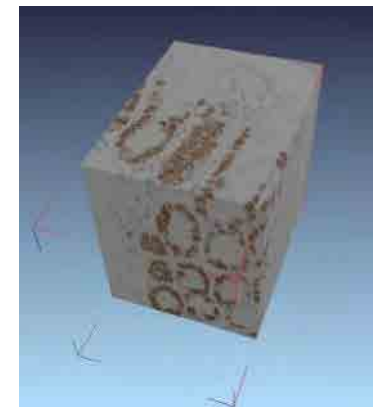
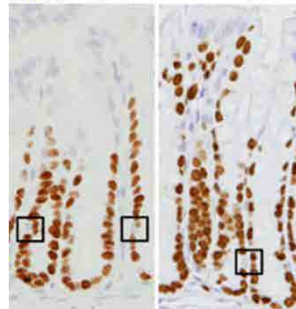
## THG-1



THG1は、扁平上皮癌で過剰発現し、EGF-RAS-MAPK経路の下流で活性化されて、腫瘍形成や浸潤能の亢進に関与することを見いだしました。

## 3次元定量形態学

BrdU 3日 5日



3次元空間内で、組織構造や構成細胞数の動態を解析する新しい定量形態学的手法を駆使して、発がんのメカニズムに挑む研究を開始しました。この研究は、筑波大学革新的研究支援プログラムに採択されました。

