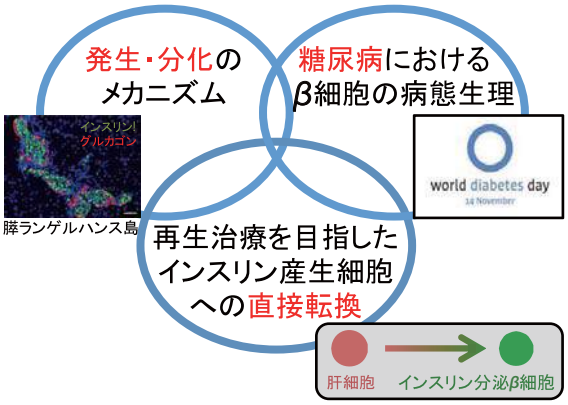
解剖学発生学研究室

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製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。興味の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

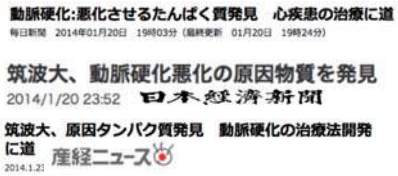


MafAグループでは、大Maf群転写因子を中心に多数の遺伝子改変マウスを用いて研究を行っています。上記３つのアプローチを通じて、インスリン産生β細胞、糖代謝異常の詳細を明らかにし、将来的にヒト臨床への応用可能な治験の蓄積を探索しています。

MafBグループ

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. 腫瘍増殖とマクロファージ
2. マクロファージによる体温調節
3. マクロファージによる死細胞貪食
4. 骨融解症と破骨細胞
5. 急性腎障害とマクロファージ
6. １００％ヒト化マウスの作製
7. 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
2014.1.20　産経ニュース

筑波大学、からだの死細胞を取り除く仕組みを解明
認知症ねっと / 2017年11月29日 10時0分

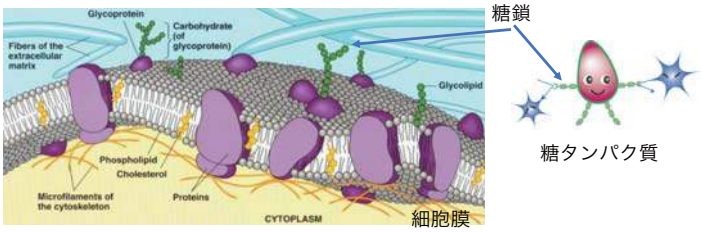
死細胞処理のメカニズムを明らかに

国立大学法人筑波大学 医学医療系（生命科学動物資源センター）須田理人助教らは、白血球の一種であるマクロファージが死細胞の除去機能を発揮し、難病に指定される全身性の自己免疫疾患を抑制するにあたっては、遺伝子発現を調節するたんぱく質「MafB」が必須であることを明らかにしました。

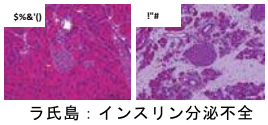
NHKニュース

糖鎖グループ

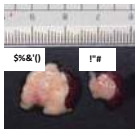
遺伝子改変マウスを利用してタンパク質の翻訳後修飾のひとつである糖鎖修飾の生理学的機能を解明する。



<最近の業績>
マクロファージ貪食能異常：Wakui H,2018 BBRC,495(2):p2017
軟骨内骨化異常：Shimbo M, PLosOne 2017,12(12):e0190333
血小板減少症：Kudo T, Blood,2013,122(9):p1649



ラ氏島：インスリン分泌不全
膵炎、外分泌細胞萎縮



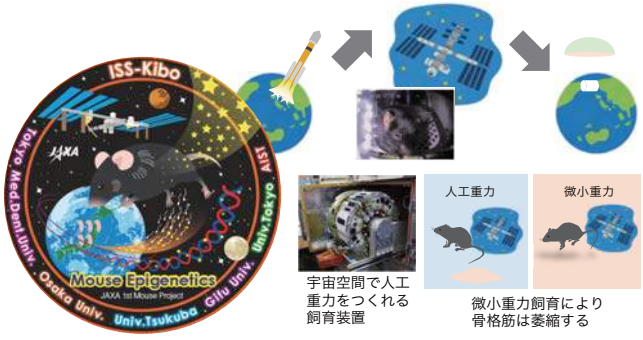
腎臓：糸球体濾過機能不全

粘液の成分であるムチン型糖鎖を欠損したマウスの表現型解析

(1) タモキシフェン誘導型全身性ノックアウトマウスによる表現型の網羅的解析（上図）
(2) 腎糸球体足細胞のバリアにおける糖鎖の役割→ノックアウトマウスでバリア機構が破綻
(3) 膵β細胞におけるインスリン分泌における糖鎖の役割→ノックアウトマウスでインスリン分泌異常
(4) ムチン型糖鎖以外の様々な糖鎖欠損マウスの表現型解析

きぼうグループ

宇宙環境における遺伝子発現の増減やDNAの化学的な変化、次世代への影響を調べることで、宇宙環境に対する生物応答変化の要因・機序を解明する。



国際宇宙ステーション「きぼう」日本実験棟で35日間飼育したマウスを利用して、骨格筋萎縮のメカニズムを明らかにする。
トランスクリプトーム解析および細胞株を用いた解析により新規な筋萎縮関連候補分子を探索して、遺伝子改変マウスを作製、解析することによりその機能を明らかにする。

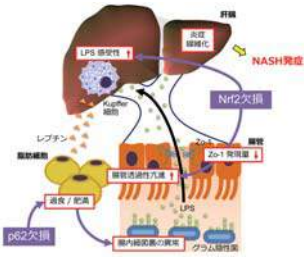
<最近の業績>
Shiba D, Sci Rep, 2017,7(1):10837
Shimbo M, Exp Anim, 2016, 65(2):p175

p62・肝疾患グループ

オートファジーレセプターp62の分子機能
タンパク質分解やシグナル伝達調節など多彩な機能を持つ分子p62の遺伝子改変マウスを用いた機能解析

非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）自然発症マウスの病態解析と治療標的の探索
肝臓（クッパー細胞、星細胞）と腸管（腸内細菌叢、上皮細胞）の臓器連関に着目したNASH 発症機序の解析

未知の酸化ストレス誘導性遺伝子の分子機能
酸化ストレスにより誘導される機能未知遺伝子改変マウスの作製とその表現型解析



最近発表した学生が筆頭著者の論文

・Tran MTN. MafB is a critical regulator of complement component C1q. **Nat Commun**. 2017
・Jung Y. Isl1β over-expression with key β cell transcription factors enhances glucose-responsive hepatic insulin production and secretion. Endocrinology. 2017.
・Wakui H. Incomplete clearance of apoptotic cells by core 1-derived O-glycan-deficient resident peritoneal macrophages. **Biochem Biophys Res Commun**. 2017.
・Shimbo M. Postnatal lethality and chondrodysplasia in mice lacking both chondroitin sulfate N-acetylgalactosaminyltransferase-1 and -2. **PLoS One**. 2017
・Katoh MC. MafB is critical for glucagon production and secretion in mouse pancreatic α-cells in vivo. **Mol Cell Biol.** 2018.
・Kuno A. Time-course transcriptome analysis of human cellular reprogramming from multiple cell types reveals the drastic change occurs between the mid phase and the late phase. **BMC Genomics.** 2018.
・Kulathunga K. A Novel iRFP-incorporated in vivo murine atherosclerosis imaging system. Scientific reports. 2018