

生命情報医科学講座／分子生体情報学領域

1. 領域構成教職員・在職期間

教授	宮本 薫	平成 11 年 4 月～
准教授	水谷 哲也	平成 12 年 2 月～
助教	河邊 真也	平成 22 年 4 月～（平成 25 年 4 月～現職）
特命助教	石兼 真	平成 25 年 9 月～
特命助教	今道 力敬	平成 21 年 10 月～平成 27 年 3 月

2. 研究概要

● 研究概要

当領域では幹細胞・再生医学、および生殖内分泌に関する研究を、エピジェネティクスなどの手法を用いて行っている。また婦人科領域の悪性腫瘍である子宮肉腫の in vivo モデルを樹立し、肺転移のメカニズムとその診断・治療法の開発に向けた検討を行っている。

①当領域では、転写因子 SF-1 および LRH-1 を骨髄間葉系幹細胞に導入することでステロイド産生細胞へ分化誘導させる系を確立している。本年度は、遺伝子発現の網羅的解析と SF-1 転写複合体の解析から、新たなステロイドホルモン合成関連遺伝子群の同定を行った。

②ステロイドホルモン産生細胞への分化過程を、クロマチン構造の変化、特にヌクレオソームを構成するヒストンタンパク質の修飾および SF-1 転写複合体の同定を通して解析し、C/EBP β が卵巣でステロイド合成に深くかかわることを明らかにした。

③新たな SF-1 標的遺伝子として ferredoxin reductase を同定し、その転写調節機構とステロイドホルモン合成における役割を明らかにした。

④子宮筋肉腫の同所移植による in vivo モデルを、ヌードマウスを用いて樹立した。さらにヒト子宮筋肉腫細胞株に GFP を導入し、転移を容易に検出できるモデルシステムを確立し、転移の分子機構を解析している。

● キーワード

分化・増殖, 転写因子, クロマチン, 子宮肉腫

● 業績年の進捗状況

- 1) ゲノムワイドに転写因子 SF-1 の結合部位を検索し、新たな SF-1 標的遺伝子として ferredoxin reductase を同定した。
- 2) SF-1 転写複合体を単離・精製して構成タンパク質を LC/MS で同定し、C/EBP β が卵巣でステロイド合成に深くかかわることを明らかにした。
- 3) 胚性幹細胞での LRH-1 の発現が Sox-2 および GABP によって制御されていることを初めて明らかにした。
- 4) ヒト子宮筋肉腫細胞株に GFP 遺伝子を導入しヌードマウスに同所移植することで、がん細胞転移の動物モデルを確立した。このシステムにより、がん転移を容易に検出できるシステムを構築した。

● 特色等

間葉系幹細胞の分化過程でのクロマチン構造変化は、世界的にもまだほとんど解明されておらず、当研究室で開発した分化誘導系を用いることで、転写因子複合体の同定や、3C アッセイによる染色体構造変化の解明に成功している。

本年度から新たに取り組んでいる、がん転移の動物モデルの確立により、子宮肉腫の診断・治療法の開発に繋がるものと期待される。

● **本学の理念との関係**

当領域の研究は、福井大学での研究中期目標の一つであるライフサイクル医学の発展に寄与するものであり、本学の理念達成と密接に関連している。

3. 研究実績

区 分		編 数		インパクトファクター（うち原著のみ）	
		2009～2014 年分	2014 年分	2009～2014 年分	2014 年分
和文原著論文		0	0	———	———
英文論文	ファーストオーサー	24	2	84.026 (79.621)	4.405 (0.000)
	コレスポンデイングオーサー	18	3	76.600 (68.692)	10.737 (6.332)
	その他	8	0	22.098 (22.098)	0.000 (0.000)
	合計	34	3	118.160 (106.133)	10.737 (6.332)

(A) 著書・論文等

(1) 英文：論文等

a. 原著論文（審査有）

1419001

*M. Kanno, T. Yazawa, S. Kawabe, Y. Imamichi, Y. Usami, Y. Ju, *T. Matsumura, T. Mizutani, *S. Fujieda, K. Miyamoto: Sex-determining region Y-box 2 and GA-binding proteins regulate the transcription of liver receptor homolog-1 in early embryonic cells. Biochem. Biophys. Acta., 1839 (5), 406-414, 2014.05, #6.332, DOI; 10.1016/j.bbagr.2014.03.016

b. 総説

1419002

T. Yazawa, Y. Imamichi, K. Miyamoto, +A. Umezawa, +T. Taniguchi: Differentiation of mesenchymal stem cells into gonad and adrenal steroidogenic cells. World J. Stem Cells, 6 (2), 203-212, 2014.04

(1419003)

T. Mizutani, S. Kawabe, S. Ishikane, Y. Imamichi, +A. Umezawa, K. Miyamoto: Identification of novel steroidogenic factor 1 (SF-1)-target genes and components of the SF-1 nuclear complex. Molecular and Cellular Endocrinology, 408, 133-137, 2015.06, #4.405, DOI; DOI: 10.1016/j.mce.2014.11.019

(B) 学会発表等

(1) 国際学会

a. シンポジスト・パネリスト等

1419004

T. Mizutani, K. Miyamoto: SF-1 dependent regulation of GSTA family genes and their

implication for adrenocortical function, The XVIth Conference on the Adrenal Cortex, Adrenal growth and development. Session 7: Steroidogenic Factor, 2014.06, Chicago(USA), Abstract, 15, 2014.06

b. 一般講演（ポスター）

1419005

T. Mizutani, Y. Imamichi, S. Kawabe, S. Ishikane, +T. Osaki, +N. Minamino, K. Miyamoto: Steroidogenic Factor 1 (SF-1) and C/EBP β cooperatively regulate progesterone production, 16th International Congress of Endocrinology. The Endocrine Society's 96th Annual Meeting & EXPO 2014, 2014.06, Chicago(USA), Abstract, 423, 2014.06

1419006

S. Ishikane, T. Mizutani, +H. Hosoda, +T. Tokudome, +T. Nojiri, +T. Kimura, +K. Miura, S. Kawabe, Y. Imamichi, +M. Miyazato, +K. Kangawa, K. Miyamoto: Atrial natriuretic peptide attenuates pulmonary metastasis enhanced by angiotensin II through regulation of tumor-cell adhesion to vascular endothelial cells., The Conference on Bioactive Peptides for Cell-Cell Communication 2014, 2014.09, 京都市, Abstract, 35, 2014.09

(2) 国内学会（全国レベル）

a. シンポジスト・パネリスト等

1419007

水谷 哲也, 宮本 薫: SF-1 による新たな転写調節メカニズム, 第 19 回日本生殖内分泌学会学術集会, 生殖内分泌学～基礎から臨床への架け橋, 2015.01, 千里ライフサイエンスセンター

b. 一般講演（口演）

1419008

水谷 哲也, 今道 力敬, 河邊 真也, +尾崎 司, +南野 直人, 宮本 薫: SF-1 複合体構成因子の同定とプロゲステロン産生に対する役割, 第 87 回日本内分泌学会学術集会, 2014.04, 福岡市, 日本内分泌学会雑誌, 90 (1), 295, 2014.04

1419009

水谷 哲也, 今道 力敬, 河邊 真也, 石兼 真, 宮本 薫: C/EBP β による CYP11A1 の新たな転写調節機構, 第 32 回内分泌代謝学サマーセミナー, 2014.07, 富士レークホテル, 抄録集, 80, 2014.07

1419010

+矢澤 隆志, 宮本 薫, +梅澤 明弘, +谷口 隆信: ライディッヒ細胞における Cox-2 の発現調節とプロスタグランジン産生, 第 32 回内分泌代謝学サマーセミナー, 2014.07, 富士レークホテル, 抄録集, 81, 2014.07

1419011

+矢澤 隆志, 今道 力敬, 宮本 薫, +谷口 隆信: ライディッヒ細胞におけるプロスタグランジン産生と Cox-2 の発現, 日本動物学会 第 85 回 仙台大会 2014, 2014.09, 仙台市, 抄録集, 154, 2014.09

1419012

今道 力敬, +矢澤 隆志, 河邊 真也, 石兼 真, +向井 邦晃, *折坂 誠, 水谷 哲也, 宮本 薫: 11-ケトテストステロンはエストロゲン変換を受けないアンドロゲンとして機能する, 第 19 回日本生殖内分泌学会学術集会, 2015.01, 千里ライフサイエンスセンター, 要旨集, 26, 2015.01

1419013

石兼 真, 水谷 哲也, +細田洋司, +徳留 健, +野尻 崇, +三浦浩一, +木村 亨, +秋武義治, 河邊 真也, 今道 力敬, +宮里幹也, +寒川賢治, 宮本 薫: 心房性ナトリウム利尿ペプチドのアンジオテンシン II によるメラノーマ血行性肺転移増悪化に対する抑制作用, 日本薬学会 第 135 年会, 2015.03, 神戸市, 2015.03

1419014

石兼 真, 水谷 哲也, +細田洋司, +徳留 健, +野尻 崇, +三浦浩一, +木村 亨, +秋武義治, 河邊 真也, 今道 力敬, +宮里幹也, +寒川賢治, 宮本 薫: 心房性ナトリウム利尿ペプチドはアンジオテンシン II により増悪するメラノーマ血行性肺転移を抑制する, 第 88 回日本薬理学会年回, 2015.03, 名古屋市, 2015.03

c. 一般講演 (ポスター)

1419012

今道 力敬, +矢澤 隆志, 河邊 真也, +向井邦晃, *折坂 誠, 水谷 哲也, 宮本 薫: ヒト生殖腺における HSD11B2 の役割, 第 87 回日本内分泌学会学術集会, 2014.04, 福岡市, 日本内分泌学会雑誌, 91 (1), 331, 2014.04

1419016

+矢澤 隆志, 宮本 薫, +谷口 隆信: 精巣における Cox-2 の発現調節機構, 第 87 回日本内分泌学会学術集会, 2014.04, 福岡市, 日本内分泌学会雑誌, 91 (1), 331, 2014.04

1419017

河邊 真也, 水谷 哲也, 石兼 真, 宮本 薫, *吉田 好雄: ヒト子宮肉腫の肺転移モデルマウスの確立, 第 73 回日本癌学会学術総会, 2014.09, パシフィコ横浜, 2014.09

1419018

石兼 真, 水谷 哲也, 河邊 真也, 宮本 薫: ANP は血管内皮細胞における癌細胞の接着制御を介してアンジオテンシン II 誘発メラノーマ肺転移を抑制する, 第 73 回日本癌学会学術総会, 2014.09, パシフィコ横浜, 2014.09

(3) 国内学会 (地域レベル)

a. シンポジスト・パネリスト等

1419019

河邊 真也, +横山芳博: 潮間帯を生き抜くマガキの空気曝露耐性機構, 平成 26 年度日本動物学会中部支部大会, 平成 26 年度日本動物学会中部支部大会, 2014.11, 能登 (石川県), 要旨集, 44, 2014.11

1419020

今道 力敬, +矢澤 隆志, 宮本 薫: 哺乳類卵巣における 11-ketotestosterone の合成とその役割, 平成 26 年度日本動物学会中部支部大会, 若手研究者のナイトセッション, 2014.11, 金沢大学臨海実験施設, 要旨集, 40, 2014.11

b. 一般講演 (口演)

1419021

+矢澤 隆志, *菅野 真史, 今道 力敬, 宮本 薫, +谷口 隆信: 初期胚特異的な LRH-1 の転写調節機構, 第 51 回日本生化学会北海道支部例会, 2014.07, 札幌市

1419022

水谷 哲也, 河邊 真也, 石兼 真, 今道 力敬, 宮本 薫: SF-1 と C/EBP β によるステロイドホルモン産生調節機構, 平成 26 年度日本動物学会中部支部大会, 平成 26 年度日本動物学会中部支部大会, 2014. 11, 能登 (石川県), 要旨集, 54, 2014. 11

(4) その他の研究会・集会

a. 一般講演 (口演)

1419023

宮本 薫, +安部 由美子: 内分泌細胞分化における喫煙の影響に関する研究, 喫煙科学研究財団 第 29 回平成 25 年度助成研究発表会, 喫煙と妊婦・胎児, 2014. 07, 東京都 新宿区, プログラム, 19, 2014. 07

(C) その他業績

- ・ 水谷 哲也: 平成 25 年度 山口内分泌疾患研究振興財団 研究助成, 新たなステロイドホルモン産生関連因子の同定とその転写制御メカニズムの解明 (SF-1 標的遺伝子の転写制御メカニズム), 2014. 03~2015. 05
- ・ 宮本 薫: 喫煙科学研究財団・研究助成金, 内分泌細胞分化における喫煙の影響に関する研究, 2011. 04~2015. 03
- ・ 宮本 薫, 梅澤明弘: 平成 26 年度成育医療研究開発事業, 成育疾患に対する再生医療に関する研究, 2014, 4~2015, 3.

4. グラント取得

(A) 科研費・研究助成金等

区分	研究種目	課 題 名	代表者名	分担者名	期 間 (年度)	金 額 (配分額)
文部科学省科学 研究費補助金	基盤研究 (C) (一般)	新たなステロイド合成酵素の同定と高次クロマチン構造変換を介した転写調節機構の解明	水谷 哲也		2014	910 千円
文部科学省科学 研究費補助金	挑戦的萌芽研究	非公開	宮本 薫		2014	1,560 千円
文部科学省科学 研究費補助金	若手研究 (B)	非公開	河邊 真也		2014	1,430 千円
文部科学省科学 研究費補助金	若手研究 (B)	非公開	今道 力敬		2014	1,170 千円
文部科学省科学 研究費補助金	若手研究 (B)	子宮平滑筋肉腫の血行性肺転移に対する新規抗転移薬の開発	石兼 真		2014	780 千円
学内競争的資金	その他	異分野融合による多方面からのエピジェネティクスの解明	*沖 昌也	水谷 哲也	2014	600 千円

学内競争的資金	その他	子宮肉腫に対する新たなバイオマーカーの開発と転移メカニズムの解明	水谷 哲也		2014	200 千円
---------	-----	----------------------------------	-------	--	------	--------

(B) 奨学寄附金

受入件数	1 件
受入金額	2,000,000 円

5. その他の研究関連活動

(A) 学会の実績

学会の名称	役職名	氏名
日本比較内分泌学会	理事	宮本 薫
日本生殖内分泌学会	理事	宮本 薫
日本下垂体研究会	評議員	宮本 薫
日本心血管内分泌代謝学会	評議員	宮本 薫
日本内分泌学会	評議員	宮本 薫
日本生化学会	代議員	宮本 薫
日本内分泌学会	代議員	宮本 薫
日本内分泌学会	幹事（教育育成担当）	宮本 薫
日本生殖内分泌学会	評議員	水谷 哲也
日本内分泌学会	評議員	水谷 哲也

(B) 座長

国際学会	学会名	氏名
シンポジウム等	The Conference on Bioactive Peptides for Cell-Cell Communication 2014	K. Miyamoto

国内学会（全国レベル）	学会名	氏名
シンポジウム等	第 87 回日本内分泌学会学術総会	宮本 薫
シンポジウム等	第 32 回内分泌代謝学サマーセミナー	宮本 薫

(C) 学術雑誌等の編集

学術雑誌等の名称	委員長（主査）・委員の別	氏名
日本生殖内分泌学会雑誌	編集委員	宮本 薫

(D) その他

<受賞>				
• 宮本 薫：福井県科学学術大賞（福井県），幹細胞からのステロイドホルモン産生細胞の創出，2015. 02				
<報道>				
• 宮本 薫：県版ノーベル賞 宮本教授大賞，福井、県民福井、中日、産経，2015. 02. 06				
• 宮本 薫：「ふるさとの日」盛大にアオッサで記念式典，県民福井、中日，2015. 02. 08				

6. 産業・社会への貢献

(A) 国・地域等への貢献

(1) 審議会・委員会・公益法人・会社等への参加状況

区分	機関・委員会の名称等	役職	氏名	期間
国	北陸ライフサイエンスクラスター，地域イノベーション戦略支援プログラム	代表研究者	宮本 薫，石兼 真	2013. 09～ 2018. 08
地方自治体	福井県 産業労働部 地域産業・技術振興課，医療産業参入セミナー	講師	宮本 薫	2012. 08～
公益法人等	日本学術振興会	専門委員	水谷 哲也	2013. 12. 01～ 2014. 11. 30
公益法人等	日本学術振興会	専門委員	水谷 哲也	2014. 12～ 2015. 11