

## 生命情報医科学講座／分子遺伝学分野

## 1. 領域構成教職員・在職期間

|      |       |                          |
|------|-------|--------------------------|
| 教授   | 菅井 学  | 平成27年3月～<br>平成28年5月～平成29 |
| 助教   | 服部 満  | 年4月                      |
| 特命助教 | 林 達成  | 平成28年4月～                 |
| 助教   | 森 健太郎 | 平成20年～                   |

## 2. 研究概要

## 研究概要

免疫は、感染などの異物の侵入から私たちの体を守るために必要ですが、このシステムの破綻は、自己免疫疾患やアレルギーなど様々な病態を引き起こします。当研究室では、免疫担当細胞の分化・活性化・機能制御の分子機構を明らかにすることを通じて、獲得免疫反応が生体内で適切に機能する仕組みを理解することを目指します。さらにこの研究を進展させ、免疫異常に起因した様々な疾患の治療への貢献も目指しています。

## キーワード

## 業績年の進捗状況

## 特色等

## 活性化B細胞の分化決定機構の研究

抗体遺伝子は、AIDという酵素によって『クラススイッチ組換え』や『体細胞突然変異導入』と呼ばれる遺伝情報の変換が誘導され、抗体機能が変化します。しかし、活性化B細胞のすべてにAIDに依存した遺伝子変化が誘導される訳ではなく、抗体遺伝子の変換をせずにすぐに形質細胞（抗体分泌細胞）に分化する細胞もいます。また、活性化B細胞の一部は、記憶B細胞となり二次免疫応答に貢献することも知られています。私たちは、活性化B細胞がこれらの細胞系列に分化方向を決定する分子機構を明らかにすることを目指しています。

## 免疫反応を制御するメカニズムの研究

免疫反応は、非自己である病原体を認識して排除するシステムです。また、損傷組織や癌細胞など、有害となった自分自身の細胞も排除します。免疫系が正しく機能するためには、認識した抗原に適した反応を誘導することはもちろん、免疫反応を、適切な強さで適切な時間持続させることが必要です。このシステムが破綻すると、アレルギーや自己免疫疾患、病原体の蔓延など、様々な障害が起こることが知られています。私たちは免疫反応を負に制御するシステムに注目して解析を進めます。様々な免疫反応において、免疫反応を抑制する仕組みをひとつひとつ明らかにしていくことを目指します。

## 細胞の増殖と分化を関連づけるシグナルの同定と、そのシグナルによる細胞分化制御機構の研究

細胞が分化する際、細胞増殖の変化をとまなうことが広く知られています。活性化B細胞では、細胞増殖が盛んな細胞はクラススイッチし、細胞増殖が抑制された細胞は形質細胞に分化します。しかし実際には、細胞増殖の変化が起こる以前に細胞内で起っている『ミトコンドリア機能の変化』と、それに伴って増減する『代謝産物』が、細胞増殖と細胞分化の方向性を決定するシグナルとして機能していることを見いだしました。私たちは、様々な細胞系列において、遺伝子発現やミトコンドリア機能、細胞内代謝産物の変化を調べることによって、細胞の増殖と分化に関わるシグナル分子の同定を試みます。さらに、それぞれの細胞で実際に機能しているシグナル分子による細胞分化決定機構を明らかにすることを目指します。

## 本学の理念との関係

本領域における研究は、遺伝子欠損マウスの病態解析を中心として世界に先駆けて行ってきた独自の知見に基づくものであり、独創的といえる。国内だけでなく各国の研究グループと情報を共有しながら共同研究を実施しており、当該分野の発展に貢献している。大学院生の教育はこうした状況を背景に行われるものであり、高い教育効果があるものと考えられる。以上のことは、世界的水準での教育・研究を推進し、独創的な先端医学研究をおこなうことを目指す本学の理念に合致するものである。

## 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） |        |
|--------|---------------|--------|--------------------|--------|
|        | 2016年分        | 2016年分 | 2016年分             | 2016年分 |
| 和文原著論文 | 1             | —      | —                  | —      |
| 英文論文   | ファーストオーサー     | 0      | 0 (0)              | —      |
|        | コレスポンディングオーサー | 0      | 0 (0)              | —      |
|        | その他           | 3      | 9.653 (9.653)      | —      |
|        | 合計            | 3      | 9.653 (9.653)      | —      |

## (A) 著書・論文等

## (1) 英文：著書等

## a. 著書

## b. 著書（分担執筆）

1618001

K. Aoki and M. Sugai: Roles of the Epithelial Autophagy in the Intestinal Mucosal Barrier: Chronic inflammation, 603-616, 2016, ISBN: 978-4-431-56068-5\_45

## c. 編纂・編集・監修

## (2) 英文：論文等

## a. 原著論文（審査有）

1618002

O. Takeuchi, A. Konno, H. Takakura, M. Hattori, T. Ozawa: Bioluminescent Indicator for Highly Sensitive Analysis of Estrogenic Activity in a Cell-Based Format, Bioconjugate Chemistry, 27(11), 2689-2694, 2016, DOI: 10.1021-acs.bioconjchem.6b00466, #4.5

1618003

Y. Togo, K. Takahashi, K. Saito, H. Kiso, H. Tsukamoto, B. Huang, M. Yanagita, M. Sugai, H. Komori, A. Shimizu, M. MacDougall, K. Bessho: Antagonistic Functions of USAG-1 and RUNX2 during Tooth Development., PLoS One, 12:11(8), e016067, 2016, #3.057

1618004

Saito K., Takahashi K., Asahara M., Kiso H., Togo Y., Tsukamoto H., Huang B., Sugai M., Shimizu A., Motokawa M., Slavkin H.C., Bessho K: Effects of Usag-1 and Bmp7 deficiencies on murine tooth morphogenesis., BMC Dev Biol, 13:16:14, 2016, #2.096

## b. 原著論文（審査無）

## c. 原著論文（総説）

## d. その他研究等実績（報告書を含む）

## e. 国際会議論文

## (3) 和文：著書等

## a. 著書

## b. 著書（分担執筆）

## c. 編纂・編集・監修

業績一覧

(4) 和文：論文等

a. 原著論文（審査有）

b. 原著論文（審査無）

1618005

斎藤 和幸, 高橋 克, 喜早 ほのか, 東郷 由弥子, 三島 清香, GAMEL Dahy Ahamed Khamed Khaled, AGHAZADEH Marziyeh, 菅井 学, 永田 昌毅, 原田 英光, 別所 和久: マウス切歯体性幹細胞を用いた歯の再生モデル, 再生医療, 16(358), 201702

c. 総説

1618006

菅井 学: ミトコンドリア機能と活性化B細胞分化, 医学の歩み, 253(13), 1327-1328, 2016

d. その他研究等実績（報告書を含む）

e. 国際会議論文

(B) 学会発表等

(1) 国際学会

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

d. 一般講演（ポスター）

e. 一般講演

f. その他

(2) 国内学会（全国レベル）

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

1618007

服部 満: ルシフェラーゼ再構成を基盤としたGPCRシグナルの発光定量検出法, 日本薬学会第137年会 SENDAI 2017, 仙台, 20170325

d. 一般講演（ポスター）

1618008

服部 満, 河村 玄気, 小嶋 良輔, 神谷 真子, 浦野 泰照, 小澤 岳昌, : 共焦点発行イメージングを利用した生細胞観察法の開発, 第39回日本分子生物学会年会, 横浜市, 20161130

1618009

林 達成, 南部 由希子, 真野 浩人, ジャン キョンジン, 東雄 二郎, クリスティン ヴァーシェーレン, ダニー ハイレボーエック, 清水章, 菅井 学: Transcription factor Sipl1 functions to prevent autoimmunity in the BCR checkpoint of immature B cell stage, 第89回日本生化学会大会, 仙台国際センター（宮城県 仙台市）, 20160926

e. 一般講演

f. その他

(3) 国内学会（地方レベル）

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

d. 一般講演（ポスター）

e. 一般講演

f. その他

(4) その他の研究会・集会

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

d. 一般講演（ポスター）

e. 一般講演

f. その他

1618010

服部 満: 化学発光イメージングワークショップ, 第2回化学発光イメージングワークショップ, 大阪大学産業科学研究所, 20170208

(C) 特許等

| 区分 | 内容（発明の名称） | 発明者又は考案者 |
|----|-----------|----------|
|----|-----------|----------|

(D) その他業績

## 4. グラント取得

## (A) 科研究費・研究助成金等

| 区分            | プロジェクト名                             | 研究課題名                                    | 代表者名 | 分担者名  | 期間(年度) | 金額(配分額) |
|---------------|-------------------------------------|--|------|-------|--------|---------|
| 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 | 若手研究(A)                             | 細胞間コミュニケーションをイメージする生物発光センサーおよび解析基盤の確立    | 服部 満 |       | 2016   | 8060000 |
| 文部科学省科学研究費補助金 | 挑戦的萌芽研究                             | 長波長光による生体深部タンパク質光制御法の開発                  | 服部 満 |       | 2016   | 2210000 |
| 文部科学省科学研究費補助金 | 基盤研究(B)(一般)                         | 免疫反応の多様性を演出する活性化B細胞分化制御機構—ミトコンドリアとB細胞分化— | 菅井 学 | 森 健太郎 | 2016   | 6500000 |
| 文部科学省科学研究費補助金 | 挑戦的萌芽研究                             | ミトコンドリア機能制御による新規免疫療法の開発                  | 菅井 学 |       | 2016   | 1820000 |
| 文部科学省科学研究費補助金 | 基盤研究(B)                             | 抗原特異的免疫反応制御機構の分子基盤                       | 清水 章 | 菅井 学  | 2016   | 100000  |
| 学内競争的資金       | ライフサイエンスイノベーションセンター平成28年度重点プロジェクト研究 | 細胞内代謝産物を定量する生物発光センサーの開発                  | 服部 満 |       | 2016   | 500000  |
| 学内競争的資金       | 平成28年度ライフサイクル医学推進学部長裁量経費            | 日細胞初期分化において自己免疫寛容を獲得する分子基盤の検索            | 林 達成 |       | 2016   | 300000  |

## (B) 奨学寄附金

|      |   |
|------|---|
| 受入件数 | 0 |
| 受入金額 | 0 |

## 5. その他の研究関連活動

## (A) 学会開催等

| 区分 | 主催・共催の別 | 学会名 | 開催日 | 開催地 |
|----|---------|-----|-----|-----|
|----|---------|-----|-----|-----|

## (B) 学会の実績

| 学会の名称    | 役職   | 氏名    |
|----------|------|-------|
| 日本分子生物学会 | 一般会員 | 林 達成  |
| 日本発生物学会  | 一般会員 | 森 健太郎 |
| 国際発生物学会  | 一般会員 | 森 健太郎 |
| 日本分子生物学会 | 一般会員 | 森 健太郎 |
| 日本生化学会   | 一般会員 | 黒岡 尚徳 |
| 日本分子生物学会 | 一般会員 | 黒岡 尚徳 |

## (C) 座長

| 国内学会 | 学会名 | 氏名 |
|------|-----|----|
|------|-----|----|

## (D) 学術雑誌等の編集

| 学術雑誌等の名称           | 委員長(主査)・委員 | 氏名   |
|--------------------|------------|------|
| Biology Direct     | 委員         | 菅井 学 |
| Scientific Reports | 委員         | 菅井 学 |

## (E) その他