

【研究室のスタンス紹介】

● 研究の主題と概要をお教え下さい。

高等動物の組織を構成する細胞は、互いに連携しながら複雑な構造体（組織）を形成し高次の生命現象を支えています。近年、発生・組織再生学の急速な発展により、組織を作り上げるための細胞挙動（増殖・分化・形態変化・細胞間相互作用など）の分子基盤が明らかになってきました。当研究室では、次世代医療の柱と位置づけられている再生医療の早期実現を目指して、未分化な正常細胞を用い組織構築の精密な調節機構を研究します。使用する細胞は、マウスなど高等哺乳類の成体から調製する初代培養細胞、胎児の各ステージから調製する種々の器官や細胞、各種のモデル株細胞をはじめ、遺伝子操作動物から調製した細胞やES細胞、時にはテラトカルシノーマなどの癌細胞など、血液細胞以外のあらゆる細胞を使用します。

最近の重点テーマ例は以下です。

1. 「特定の細胞膜の細胞質側で小胞融合を仲介する t-SNARE 蛋白（シンタキシン）のあるものが、外部環境に応答して細胞外に提示され新機能を発揮する」という仮説モデルの検証。このモデルでは、新たな mRNA 転写、蛋白翻訳や特定膜分画への輸送が不要なので、必要に応じて即座に効率よく細胞外機能が発揮できることとなります。クローナルな未分化細胞の集団から種々の特性を持つ細胞が出現する理由を説明できるかかもしれません。
2. 1 のペプチド性アゴニスト、アンタゴニストの創製と医療への応用。すでに、ペプチド性アンタゴニストの合成に成功し、皮膚の角質化異常を正常化させる効果を確認しています。
3. 転写因子 C/EBP β の発現調節による癌細胞の正常化。この転写因子の mRNA には複数の in frame 翻訳開始点が存在し、翻訳転写制御ドメインと DNA 結合ドメインからなる LAP 蛋白質と、DNA 結合ドメインのみからなる LI P 蛋白質が産生されます。LAP と LI P は同じ DNA 配列に結合するため互いに競合阻害するのです。癌細胞内で LAP と LI P のバランスを人工的に乱すことで、癌細胞を選択的に殺すのではなく、おとなしくさせる方法を探っています。
4. マウス胎児の様々な器官を特殊な方法で器官培養し、組織が出来上がるしくみの分子機構を探っています。
5. 細胞骨格（中間系フィラメント、マイクロフィラメント）の動態制御を通して細胞挙動のコントロールを試みています。

● 具体的な研究方法・使用する機器などとあわせてお教え下さい。

生体内での様々な細胞挙動（形態形成、機能分化）を支配する機構を解き明かしその機能実体に迫るため、<評価細胞 X 遺伝子操作 X 解析>を適宜組み合わせる結果を考察・解析し、そこから生命現象を担う新しいモデル・仮説を立てて<評価細胞 X 遺伝子操作 X 解析>で実証を試みます。また、得られた知見を産業応用への展開可能性を探り、リード化合物やプロトタイプの創製を試みます。

- ・評価細胞<ディッシュ上での単層培養、3次元の細胞集合体培養、3次元の器官培養、動物（ヌードマウ

ス) 体内など様々な環境下で生育させた細胞>

- ・遺伝子操作<候補分子の遺伝子を強制発現、遺伝子ノックダウン、または遺伝子発現のON/OFF誘導系、アデノウイルス、レトロウイルス、レンチウイルス、サブクローニング、遺伝子加工、リポフェクション、ポイントミューテーション、ドメインスワップ変異体 etc>
- ・解析<蛋白質の解析: WB, IP, 蛍光免疫染色, Ms解析, 組換え蛋白の調製と利用
遺伝子解析: RT-PCR, ノーザンブロット, サザンブロット, ChiP assay, Luc assay
細胞挙動解析: WST-1 assay, アラマーブルー比色法, タイムラプス観察 など

なお、使用する機器としては、P1, P2実験室、共焦点レーザー顕微鏡、イメージアナライザー、クリーンベンチ、安全キャビネット、遺伝子導入装置、など

● 研究を通して社会にどのような変化が生まれますか。また研究で社会をどう変えたいかをお教え下さい。
わかりません。というか、現時点では予想できない変化が社会に生まれるはずで。生命科学は「全く敵わない完成モデル=生命体」に立ち向かう学問であり、現時点では人は単純な微生物でさえ作り出せません。言い換えれば、わからないことだらけで、だからこそ面白くもあり、生命科学の研究には無限の可能性が秘められているとも言えます。生命現象の謎を解き明かすまで、そして、解かれた謎の本質が如何なるものかがわかるまで、それをどのように社会に還元し得るのかはだれにもわかりません。ただ、社会のなかでも産業界という小さな世界に限定するなら、小さな発見からでも医薬品や化粧品開発、疾患診断法の開発に繋がる可能性が高く、そのことで人の健康に貢献できるはずで。とにかく、ワクワクしながら研究に打ち込むこと。生命科学の謎は21世紀まで残された宝の山であることに間違いのないのですから。

● 研究でなしえたいこと、今後の目標や夢をお教え下さい。

自身で新しい機構を見出し、新概念を確立したいと思います。誰もが当たり前と思うことに対しても、あえて疑問を呈し、流行に流されないようにしたい。ある概念を見出した第一人者は大いに尊敬しますが、それに追随して周辺分野に群がりたくはありません(周辺分野に群がればいい論文に受理されやすく、研究費も獲得しやすいのですが)。

● 現在の研究を行うきっかけや、動機をお教え下さい。

顕微鏡下で発生するマウス胎児器官を見ていて何とも言えない興奮を覚えたことが研究のきっかけです。なぜ自立して発生が進むのか、何がそうさせるのか、、、と。簡単に言えば、生物学への強烈な好奇心です。

● 研究の面白さ、また難しさをお教え下さい。

昔は、調べた知識を組み合わせた仮説を実験的に証明するのが面白いと感じましたが、この頃はだいぶ変

わってきました。今は予想外の結果こそが面白い。結果を吟味し次の仮説を立てて実証を試みる、また予想外の結果に遭遇する、これを繰り返していると、まったく全くオリジナルな概念に辿りつく。それを証明できた瞬間は至福のときです。ただ、予想外の結果が続くと精神衛生上よくないのは確かで、このバランスが難しい。

● これまでの研究結果で生み出したモノや、社会に貢献したことがありましたらお教えて下さい。

企業との共同研究を積極的に行って、新規の医薬品開発につながるリード化合物を作っています。また、これまでに我々が確立した培養方法は、すでにある企業で新薬開発の評価に使われています。

● 新学科・研究室に求める学生像をお教え下さい。

どうせ一度きりの自分の人生、既成概念にとらわれることなく何事も自分で消化し、前向きに捉えて行動しないと損。例えば、ニーチェのいう「積極的ニヒリズム」の思想を理解するだけで人生は充実します（もちろん、理解すること自体が大切でその思想に従う必要はありません）。自分の生き方を常に論理的に考え、研究も座学も、そして遊びも思いっきり楽しめる学生をもとめています。ただし、必要以上に自分を追い詰めがちな学生は絶対ダメ。楽しみながら研究に打ち込める学生がいいですね。

以上、ご協力ありがとうございました。