



平成26年6月発行 No.13

国立大学法人宮崎大学
テニユアトラック推進機構

TT Week 2014特集号

TT Weekの開催について……………	p.1
H23・24年度採用TT教員の研究紹介……	p.2
H25・26年度採用TT教員の研究紹介……	p.6
テニユアトラックシンポジウムの開催…	p.10
「イオニクス材料設計セミナー」の開催…	p.10
TT教員の科研費採択状況……………	p.10

平成 26 年度テニユアトラック推進機構研究成果報告会（TT Week 2014）を開催します

平成 26 年 7 月 7 日（月）から 11 日（金）までテニユアトラック推進機構・テニユアトラック教員主催による「テニユアトラック推進機構研究成果報告会（TT Week）」を開催します。平成 25 年度までは IR 推進機構、テニユアトラック推進機構に所属する教員が主催する IR/TT Week ですが、IR 推進機構に所属していた IRO 特任助教は平成 25 年 12 月に行われたテニユア審査を経て、それぞれの進路に分かれていきましたので、今年度からはテニユアトラック推進機構に所属するテニユアトラック教員だけの研究成果報告会となります。

今回の TT Week は講演会形式の研究成果報告会（7 月 8 日午後 3 時から）と恒例のポスター発表（7 月 7～11 日）を行います。特に、平成 25 年 12 月に佐々木羊介テニユアトラック准教授（農学系畜産学分野）、平成 26 年 4 月に小山大介テニユアトラック准教授（人文社会科学系アジアを中心とした国際経済分野）、奥山勇治テニユアトラック准教授（工学系エネルギー科学分野）、安田仁奈テニユアトラック准教授（農学系海洋生物環境科学分野）がテニユアトラック推進機構に加わりましたので、この 4 名のキックオフを兼ねて研究を紹介いたします。

多くの方々のご参集をお願いいたします。今号の NewsLetter は TT Week 2014 特集号として、8 名のテニユアトラック教員の研究を紹介します。

TT Week プログラム

1. TT Week ポスター発表

期日：平成 26 年 7 月 7 日（月）午後 3 時から 7 月 11 日（金）午後 1 時まで

場所：木花キャンパス・大学会館・生協多目的ホール

※今回は口頭発表会があるため、ポスター会場での質疑応答の時間は設けません。下記の報告会において下さい。

2. TT Week 研究成果報告会（口頭発表）

日時：平成 26 年 7 月 8 日（火）午後 3 時～午後 5 時 45 分

場所：農学部 103 講義室

時間	分野	氏名	発表演題
15:05～	医学系 発生・生物学分野	本多 新 TT 准教授	複数種の実験動物でマウスとヒトの種間差を補うトランスレショナルリサーチの構築
15:25～	医学系 物質科学分野	和田 啓 TT 助教	細胞レドックスバランス維持システムの分子メカニズムの解明
15:45～	農学系 野菜・花き園芸分野	稲葉靖子 TT 助教	観葉植物の開花結実における熱産生機構とその利用に関する研究
16:05～	工学系 バイオエンジニアリング（生体工学）分野	山子 剛 TT 助教	患者別計算モデルに基づく生体力学的イメージング
休憩			
16:45～	農学系 畜産学分野	佐々木羊介 TT 准教授	繁殖疫学的手法による産業動物の生産効率性および経済性を向上させる飼養管理の確立
17:00～	人文社会科学系 アジアを中心とした国際経済分野	小山大介 TT 准教授	アジアにおける日本企業の海外事業活動の新展開
17:15～	工学系 エネルギー科学分野	奥山勇治 TT 准教授	イオン伝導性酸化物の材料設計と次世代エネルギーデバイスへの応用
17:30～	農学系 海洋生物環境科学分野	安田仁奈 TT 准教授	水産無脊椎動物の初期生態と集団進化に関する研究

次のページから各テニユアトラック教員の研究を紹介します。



複数種の実験動物でマウスとヒトの種間差を補うトランスレーショナルリサーチの構築

～ミッション～ ヒトでは困難な実験を複数の動物で展開しヒトの医療に橋渡しする

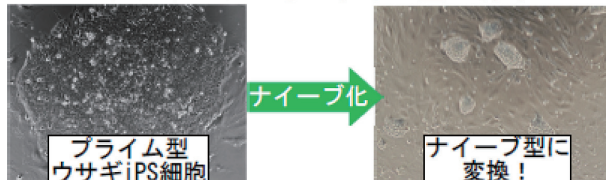
研究テーマ①（iPS細胞）

どのような細胞なら効果的な分化誘導と安全な移植を実現できるのか？

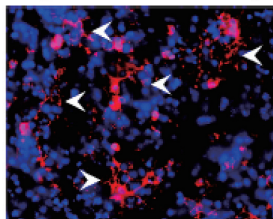
iPS細胞の品質を高める
（高品質ナイーブ型に変換する技術開発）
〔本勝：博士4年〕

ヒトiPS細胞（プライム：扁平コロニー）をマウス
iPS細胞のように、どんな細胞にも変化する
（ナイーブ：ドーム状コロニー）状態に変換する
ことはできないか？

ウサギやサルもプライム型である！

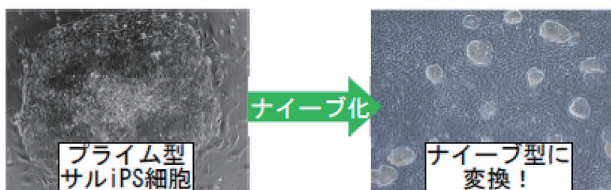


誘導が難しい
神経系の細胞に変化
させたところ・・・



非常によく発達
した神経細胞
（矢頭）が現れた！

すでにサルでもナイーブ化に成功している。

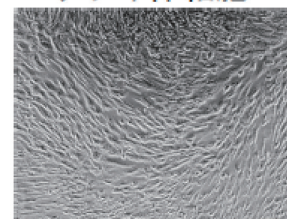


ダイレクトリプログラム
〔鍋倉：医4年 & 合原：医1年〕

iPS細胞は移植後に腫瘍化してしまう恐れがある。

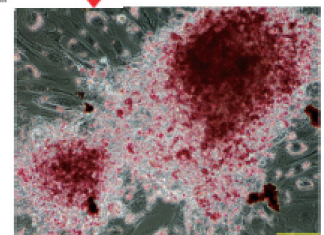
↓ iPS細胞化を介さず目的の細胞を作れないか？
それが『ダイレクトリプログラム』である。

ウサギ体細胞



ダイレクト
リプログラム

iPS化を介さず
褐色脂肪細胞に
変化させた！



その他

- ・ iPS細胞によるキメラ動物作製
〔本勝：博士4年 & 木部：医2年〕
- ・ 希少種由来iPS細胞の樹立
〔猪口：修士2年〕

研究テーマ②（ゲノム編集）

次世代の遺伝子破壊(KO)技術でヒト疾患モデル動物を作る！

CRISPR/Cas9およびTALENを用いたゲノム編集技術開発
〔アルム：ポスドク & 吉原：医3年〕

ほ乳動物のKOはマウスだけに許された特別な技術であった。さらに、卓越した技術を
有したとしても、1つの遺伝子を破壊するのに少なくとも2年～3年は必要だった。

現在、ゲノム編集技術を導入してわずか
1年だが、すでに3種類の動物で6個の
遺伝子についてKO動物作製に成功している。
マウスなら最短30日で遺伝子破壊できる！！

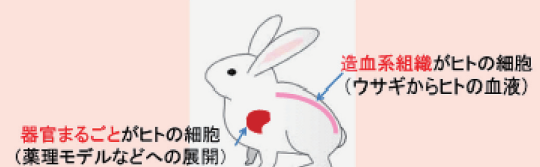


毛色遺伝子
破壊マウス



毛色遺伝子
破壊ウサギ

キメラとして寄与するほど質の高いヒト由来
iPS細胞とKOウサギ技術があれば・・・



ヒトの細胞でできた臓器や組織をもつ
ウサギを作出できるかもしれない！
（詳細は研究成果報告会でお話しします）

ードラッグデザインの基盤造りー

抗酸化物質
グルタチオン(mMオーダー)
ビリリビン(μMオーダー)
アスコルビン酸(mMオーダー)
e.t.c

酸化物質 (ROS)
 H_2O_2
 O_2^-
OHラジカル

ROS発生源は多岐にわたる
→ 生体には様々な酸化ストレス応答機構

レドックスバランスの破綻
・ 神経変性疾患
・ 脳卒中
・ 肝臓
・ e.t.c

図. 細胞内レドックスバランス維持の根幹に関わる系に着目し、その分子メカニズムの解明を目指します。

鉄硫黄クラスター形成の分子機構

グルタチオン代謝の鍵酵素の機能解明

0 min 3 min > 120 min

図. GGTに阻害剤がどのように結合するのか、その経時変化のトラップに成功。

- ・カタラーゼ - ペルオキシダーゼは、活性酸素の一種である過酸化水素消去を担う酵素として知られている。
- ・結核の第一選択薬であるイソニアジドは、本酵素によって活性化され薬効を発揮することがわかってきた。

イソニアジドがカタラーゼ・ペル
オキシダーゼによってどのように活性化されるのか、そ
の分子メカニズムの解明を進めています。(関連する業
績：1、2、10)

[原著論文]

1. S. Kamachi, K. Wada* et al. The 2.2 Å resolution structure of the catalase-peroxidase KatG from *Synechococcus elongatus* PCC7942. *Acta. Cryst. F. Structural biology communications*, 70, 288-293 (2014)
2. M. Sugishima, K. Wada et al. Structural basis for the electron transfer from an open form of NADPH-cytochrome P450 oxidoreductase to heme oxygenase. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 111, 2524-2529 (2014)
3. T. Ida, K. Wada* et al. Crystal structure of *Bacillus subtilis* γ -glutamyltranspeptidase in complex with acivicin: diversity of the binding mode of a classical and electrophilic active-site directed glutamate analogue. *Acta Cryst. D*, 70, 607-614 (2014)
4. M. Nakajima, K. Wada, et al. Glutathione-analogous peptidyl phosphorus esters as mechanism-based inhibitors of γ -glutamyl transpeptidase for probing cysteinyl-glycine binding site. *Bioinorg. Med. Chem.*
5. T. Inoue, K. Wada et al.. Cysteine 295 indirectly affects Ni coordination of carbon monoxide dehydrogenase-II C-cluster. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 441, 13-17 (2013)
6. V. H. Thao, K. Wada et al., Thermal denaturation and renaturation of γ -glutamyltranspeptidase of *Escherichia coli*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 77, 409-412 (2013)
7. K. Wada, et al. Establishment of a bacterial expression system and immunoassay platform for the major capsid protein of HcRNAV, a Dinoflagellate-infecting RNA virus. *Microbes Environ*, 27, 483-489 (2012)

[著書・総説]

8. 和田 啓、鈴木 秀之 塩耐性タンパク質（編）日本化学会「極限環境の生命化学」化学同人，2014，in press.
9. 福山 恵一、和田 啓 γ -グルタミルトランスペプチダーゼの立体構造と特異的反応、日本結晶学会誌、55、2013、340-344.
10. M. Unno, K. Wada, et al. Structure-function relationships of ferredoxin-dependent bilin reductases. In: A. Akitsu, eds. "An integrating approach to photo functional hybrid materials for energy and environment" Nova Science Publishers, 2013 47-68.
11. J. Hiratake, K.Wada, et al. γ -Glutamyltranspeptidase and its Precursor. In: N. Rawlings & G salvesen, eds. "Handbook of Proteolytic Enzymes 3", Massachusetts, Academic Press, 2012, Chapter 820, 3714-3720



観葉植物の開花結実における熱産生機構とその利用に関する研究

発熱植物研究の歴史とその魅力

前回寄稿した NewsLetter No.9 では発熱植物研究の歴史について触れなかったのですが、今回少し紹介させていただきます。

発熱植物に関する最初の記録は、フランスの著名な博物学者ラマルクによる著書「フローラ・フランセ（1778）」にあります。その中でラマルクは、アラム属のある種の植物（おそらくアラム・リリー）が発熱することを報告しています。その後、1972 年にフィロデンドロン¹、1974 年にザゼンソウ²の発熱現象が相次いで報告され、1980 年代後半から 1990 年代初頭にかけて、ブードゥー・リリーと呼ばれる発熱植物から、発熱に重要な役割を持つタンパク質としてシアン耐性呼吸酵素（AOX）が単離・同定されました^{3,4}。AOX はミトコンドリア膜上で余剰エネルギーの解消に役割を持つこと、発現や活性が発熱する組織で高いことなどから、発熱に重要なタンパク質と考えられています。AOX はその後、一般の植物においても重要な役割を持つことがわかり、特に植物の環境ストレス応答の分野では活発な研究が展開され、2012 年にはその立体構造が報告されました⁵。AOX ともう一つ、植物の発熱に関わる分子として有名なのがサリチル酸です。サリチル酸は、ブードゥー・リリーにおいて発熱を誘導する物質「カロリゲン」として 1989 年に報告されています^{6,7}。ただ、発熱する他の植物において、サリチル酸がカロリゲンとして作用したという報告はまだありません。そして、近年のポストゲノム時代の到来を受けて、最近、発熱植物の一つであるハスの全ゲノムが解読されました⁸。これにより、発熱植物の研究もこれから大きく進むことが期待されています。

赤外線サーモグラフィー等の温度測定技術の進歩を背景に、これまで数多くの植物の発熱現象が報告されました。現時点で、約 70 種類の報告があり、今後この数はさらに増えることが予想されます。それでも、地球上に数十万種も生息する植物の中で、やはり発熱植物の存在は特殊と言えます。しかしながら、PCR で汎用される耐熱性 DNA ポリメラーゼが好熱性細菌から見つかったように⁹、蛍光タンパク質 GFP がオワンクラゲから見つかったように¹⁰、特殊な能力を持つ生物から重要な分子が発見された例は沢山あります。したがって今後の研究の中で、AOX とは別の重要な分子が発熱植物から見つかるかもしれません。そして、発熱を支える機構は何か、温度をセンシングする機構は何か、発熱する植物の進化的起源等々、尽きることのない興味もまた、発熱植物研究の魅力だと思えます。



ジャン＝バティスト・ラマルク（1744-1829）
出典：理科ねっとわーく

（参考文献）(1) Nagy et al., *Science* 1972. (2) Knutson, *Science* 1974. (3) Elthon and McIntosh, *PNAS* 1987. (4) Rhoads and McIntosh, *PNAS* 1991. (5) Shiba et al., *PNAS* 2013. (6) Raskin et al., *Science* 1987. (7) Raskin et al., *PNAS* 1989. (8) Ming et al. *Genome Biol* 2013. (9) Chien et al. *J Bacteriol* 1976. (10) Shimomura et al., *J Cell Comp Physiol* 1962.

現在進めている研究プロジェクト

先程、発熱植物の存在は、植物全体の中でかなり特殊だというお話をしましたが、この「発熱」という特殊な現象は、「呼吸」という普遍的な現象に支えられています。発熱植物は、発熱する組織において呼吸を著しく活発化します。呼吸の活発化は基礎代謝率を上げるので、その結果、複合的な代謝熱が発生して熱産生が可能になると考えられています。ただ、この呼吸を著しく活発化するしくみは不明です。もう一つ、発熱植物の共通点として、発熱は花などの生殖器官で観察され、開花とほぼ同時に発熱を開始し、おしべから花粉が放出され始めると、発熱は徐々に終了します。したがって、植物の発熱は生殖器官の発達と密接な関係がありますが、分子レベルでの研究は行われていません。また、発熱植物の中には、単に発熱能力を持つだけでなく、何らかの機構により外気温の変化を認識して体温を調節しているものも知られていますが、こうした植物の温度センシング機構についても不明です。

本研究では、ザゼンソウとソテツを用いて、分子生物学、生化学、形態学、バイオインフォマティクス等、統合的な解析を行うことで、発熱、開花、温度センシングに関係する主要な遺伝子の特定を目指します。そして、ザゼンソウとソテツとの比較研究を通して、植物の発熱機構における普遍性と多様性の理解を目指します。一連の研究により、切り花の老化を抑制する技術、新規バイオセンサーの発見等につながることを期待されます。



ザゼンソウ（左）とソテツ（右）の各群生地で撮影した写真

テニュアトラック助教として 3 年目を迎えて

テニュアトラック 1 年目は、第二子の出産が重なり、研究と育児の両立が大変に厳しい年でした。それでも研究補助員の方の協力を得て、少しずつ研究を進める体制を作りました。2 年目は、農学部での講義がフル（15 コマ）で始まり、研究と講義の両立が大変な年でした。自分の専門と少し異なる科目だったので、かなりの勉強が必要で、講義の準備の合間を縫って研究をしました。そして早いもので、3 年目を迎えています。TT 教員は、リーダーシップや国際性等も求められるので、研究室のメンバーを少しずつ増やし、海外の研究者とも互角に渡りあえるように、一步一步スキルを磨いていきたいと思っています。自分がどこまで行けるのか不安もありますが、努力を続ける所存です。

今後とも、どうぞ宜しくお願い致します。