

## 平成29年度 第22回 肥後医育振興会医学研究助成金助成者紹介

## 細胞膜におけるROR1を基軸とした時空間的なカベオラ形成機構の解明

熊本大学大学院生命科学研究部 助教  
がん生物学分野 山本 真寿



この度は肥後医育振興会医学研究助成金を賜りまして、誠にありがとうございます。ご選考に携わられた先生方や関係者の皆様、ご推薦頂きましたがん生物学分野・山口知也准教授に心より御礼申し上げます。

私は生命科学研究部・がん生物学分野に所属し、様々なシグナル伝達に重要な「場」である生体膜ドメインの形成原理と膜ドメインを介した癌制御の分子機構に興味を持って研究を進めております。がん生物学分野では名古屋大学・高橋隆先生の研究グループと共に、リネジ特異的生存癌遺伝子 TTF-1 により転写活性化される受容体型チロシンキナーゼ ROR1 が、「カベオラ」と呼ばれる生体膜ドメインを形成することで肺腺癌細胞の生存シグナル維持を担っていることを明らかにしてきました。本研究では、癌細胞の細胞膜上での ROR1 によるカベオラ形成のダイナミクスと、カベオラによるシグナルの区画化の動的な変化を明らかにすべく、ROR1 やカベオラ形成因子のライブイメージングや FRET センサーを用いたシグナル活性の時空間解析を進めております。

今回の受賞を励みに、より一層研究に専念し、少しでも医学の発展に貢献できますように微力を尽くしたいと思っております。ありがとうございました。

## 統合失調症マウスモデルにおけるトランスポゾン転移機構の解析

熊本大学大学院生命科学研究部  
厚労科研研究員 分子脳科学分野  
村田 唯



この度は、肥後医育振興会医学研究助成金を賜り、誠にありがとうございます。選考委員の先生方および関係者の方々に心から感謝申し上げます。

私は、熊本大学大学院分子脳科学分野にて、精神疾患モデル動物由来脳組織や末梢試料を用いた研究を行っております。統合失調症をはじめとする精神疾患の病因・病態は不明な部分が多いながらも、私達の研究室は近年、患者脳組織において LINE-1 のコピー数が増えているという報告をしました。LINE-1 は、ヒトやマウスゲノムの大部分を占めるレトロトランスポゾンの一つで、自身の配列を増幅することにより他の遺伝子の発現やゲノム全体の安定性に影響を及ぼすことが知られています。私は、LINE-1 が精神疾患の発症や病態生理にどのように関与しているのか、また脳神経系細胞においてどのような分子メカニズムを経て増幅が起きてしまうのかについて明らかにしていきたいと考えております。

本助成金を励みに、よりよい研究成果をあげられるよう、また自らの研究が臨床応用に繋げられるよう日々努力して参りたいと思っております。

## 実験的筋炎マウスを用いた孤発性封入体筋炎根治療法開発への挑戦

熊本大学大学院生命科学研究部 特任助教  
アジア神経難病研究・診療講座 俵 望



この度は肥後医育振興会医学研究助成金ならびに学術奨励賞を賜り、誠にありがとうございます。選考委員の先生方や関係者の皆様方に心より御礼申し上げます。

私は現在、熊本大学大学院神経内科学分野におきまして臨床医として神経内科全般の臨床を行いながら、筋疾患の研究に取り組んでいます。大学院博士課程においては孤発性封入体筋炎 (sIBM) という炎症性筋疾患の研究を中心に行いました。sIBM は近年日本でも急増している筋炎の一つであり、高齢者に多く有効な治療法はいまだに存在しない難治性の疾患です。近年、孤発性封入体筋炎患者さんの血清中には抗 cN1A 抗体という骨格筋内に存在する蛋白を標的とする自己抗体が存在することが明らかとなりましたが、この自己抗体がいかんにして孤発性封入体筋炎の病態に関与するかはわかりませんでした。そこで患者様からいただいた血清中の免疫グロブリンをマウスに投与し骨格筋の変化を観察したところ、筋線維内の蛋白分解機構に影響を与えている可能性があることがわかり報告いたしました。しかしながら、筋力低下や炎症細胞浸潤といった封入体筋炎でみられる特徴は認められず、動物モデルとして治療研究を行うには必ずしも適切とはいえませんでした。

そこで今回私が申請いたしましたのは、cN1A ペプチドの能動免疫マウスを開発し、病態研究や治療法研究に有用か検証するという研究課題です。現在、複数の cN1A ペプチドの投与を行って筋炎を発症するか検討を行っています。孤発性封入体筋炎の病態解明や治療法探索が少しでも進めることができればという思いで取り組んでいます。本助成金ならびに学術奨励賞をいただいたことを励みに、研究成果を熊本の地から発信できるように邁進していきたいと思っております。この度は本当にありがとうございました。

## 高速原子間力顕微鏡を用いたミトコンドリア膜の高速分解能ダイナミクス観察

熊本大学発生医学研究所 特定事業研究員  
分子細胞制御分野 村田 愛



この度は、肥後医育振興会医学研究助成金を賜り、誠に有難うございます。また、関係者の皆様深く御礼申し上げます。

私は現在、発生医学研究所の分子細胞制御分野にて高速原子間力顕微鏡を用いたミトコンドリア膜表面のダイナミクス解析を行っております。ミトコンドリアは細胞内エネルギーを産生する重要な細胞小器官の一つであり、異常をきたすと主に脳や骨格筋、心筋などに異常が見られます。ミトコンドリアの異常によって引き起こされる病気は総称してミトコンドリア病と呼ばれ、難病にも指定されています。この病気は、必ずしもミトコンドリア DNA の異常だけでないことが近年の研究によって明らかであり、病態機序の理解のためにもミトコンドリアの多角的解析が求められています。私は、高速原子間力顕微鏡を用いてミトコンドリア膜上で働くタンパク質の動態をリアルタイムで観察することに初めて成功しました。今後、より詳細に調べることでミトコンドリアの機能を理解する上で新しい情報が得られると期待しています。

本助成金の受賞を励みに多くの研究成果を発信できるようこれからも日々努力して参りたいと思っております。最後に、ご推薦を頂きました分子細胞制御分野 小椋光教授に心より感謝いたします。