



大学院生物資源学研究所准教授
田丸 浩

たまるゆたか
学術博士
専門分野は分子生物学、生物工学、
比較機能ゲノミクス
1967年生まれ

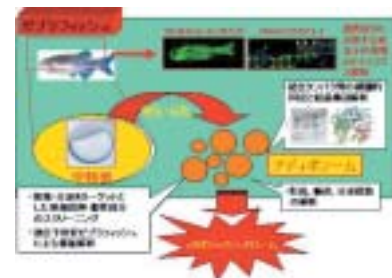
ゼブラフィッシュを用いた 「異分野融合型」のバイオ研究



次世代型モデル動物として世界中で注目されている「ゼブラフィッシュ」。三重大学生物資源学研究所では、これをキーワードにさまざまな分野の研究者が集結し、「異分野融合型」の研究を進めています。各専門分野の利点を活かした創造的な研究戦略のもと、多方面から、新たな成果を生み出そうとしています。

生物資源学研究所COEプロジェクトに参加

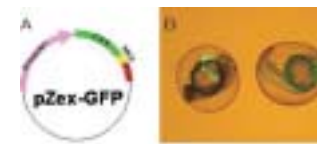
平成18年度から3年間の予定で生物資源学研究所COEに参加し、「脂肪細胞から分泌される膜小胞(アディポソーム)をターゲットとしたメタボリックシンドロームの予防・改善を目指す基盤研究」を行っています。COEのメンバーは、青木直人准教授(食品機能化学)を研究代表として、私のほかに平成19年4月から本学研究担当の理事を務められている奥村克純教授(分子細胞生物学)、ならびに三宅英雄助教(分子生物情報学)から構成されています。本プロジェクトでは、脂肪細胞が分泌する膜小胞を「脂肪細胞が発信する情報センサー」と捉え、その発現・分泌制御の詳細を、参画者の研究バックグラウンドである生化学的、分子細胞生物学的手法に加え、モデル実験動物(マウス、ラット)、モデル魚類(ゼブラフィッシュ)を用いて総合的に明らかにすることを目的としています。これによってアディポソ-



生物資源学研究所COE



免疫モデル



ゼブラフィッシュ胃タンパク質発現ベクター(A)と胚発症でのGFP発現(B)の制御

タンパク質発現系



記憶・行動解析研究



三重大学バイオ研究のヤング・ライオンズ
(写真左より、生物資源学研究所/一色正准教授、
青木直人准教授、田丸浩准教授、三宅英雄助教、
工学研究所/竹内一郎助教)

ムの生物マシナリーとしての研究基盤拠点を築くとともに、メタボリックシンドロームの改善、予防を目指した食餌成分、天然物成分によるスクリーニングも実施し、新たなバイオマーカーとしての可能性を探ることを目指しています。

免疫学モデルとしてのゼブラフィッシュ

生物進化に応じて免疫機構がどのように変化していったのか?それを解明する上でゼブラフィッシュによる比較免疫学的な研究のアプローチは非常に興味深く、面白い研究テーマです。脊椎動物の免疫系は、無顎類(円口類)と顎口類(有顎類)という2グループに分類されます。顎口類とは、系統進化的にみて魚類以上の脊椎動物であり、免疫グロブリン、補体、リンパ球、同種異個体からの移植片拒絶など、どのようなパラメーターでみても、基本的に共通の獲得免疫の要素を備えています。一方、魚類の中でも、軟骨魚類は抗体の遺伝子そのものが多様性を欠き、硬骨魚類は抗体の可変部の遺伝子(V遺伝子)の多様性が高くなっています。そこで本研究では、生物資源学研究所の一色正准教授と共同でゼブラフィッシュのような硬骨魚類に感染するウイルスを用いて、その感染機構を明らかにするとともに、脊椎動物の獲得免疫モデルを活用し、系統発生と個体発生 の両面から腸管免疫における抗原認識のメカニズムを解明することを目指しています。

タンパク質発現宿主としてのゼブラフィッシュ

多種多様な組換えタンパク質の生産において、一般には大腸菌を宿主にした生産系の開発が先行しています。また、現在では大腸菌以外の原核生物や下等真核生物である酵母、*Aspergillus*属に代表される菌類、また高等真核生物としては動植物細胞に加えて昆虫細胞なども組換えタンパク質の生産宿主として使用でき、さらには動物および植物までも宿主に使用可能となっています。特に、動物細胞個体を宿主としたタンパク質生産は今後精力的に、また多方面に解析されていく分野であると考えられます。一方、動物細胞を宿主とする遺伝子組換えは、医薬品を中心とした物質生産のみならず、基礎研究、トランスジェニック動物の作出、遺伝子治療など幅広い分野に必須な技術であると考えています。そこで本研究では、生物資源学研究所の三宅英雄助教と共同でゼブラフィッシュを宿主としたタンパク質生産系を構築し、難治性疾患である筋ジストロフィーの原因遺伝子の一つとして知られている膜貫通型糖転移酵素タンパク質の発現と生産、ならびにその精製と結晶化、さらには3次元構造解析を行っていく予定です。

ゼブラフィッシュを用いた記憶・行動解析研究

魚は突然音を聞くと反対の方向に逃げる習性があります。水面にボールを落とすと、当然、驚いて逃げます。しかし、はじめのうちはボールの音がするたびに驚いて逃げている魚も、何度も繰り返すうちに逃げなくなります。魚が「このボールは危険ではない」と記憶するためです。では、逃避しなくてもよいことを記憶する神経回路にLTP(シナプス結合の長期増強のこと)を誘導するとどうなるでしょうか?名古屋大学の小田洋一教授らの実験によると、魚はすぐにまったくボールに反応しなくなります。この実験結果は、魚に仮想記憶を植えつけたことを表しています。魚の神経回路がかなり単純だからこそ可能なのですが、いつかは複雑な人間の脳にも記憶を植えつけることができるようになるかもしれません。そこで本研究では、工学研究所の竹内一郎助教と共同で、ゼブラフィッシュの遊泳行動をモニタリング解析するシステム開発を行う予定です。バイオインフォマティクスを駆使して、脊椎動物の高次脳機能を解明する研究を行っていきたいと考えています。