

<生化学第1>

< Biochemistry 1 >

		学位等	ユーザー名 user name	
教授	前田 秀一郎	医学博士	smaeda	病態分子医学
Professor	Shuichiro MAEDA,	M.D., Ph.D.		1 遺伝子改変マウスを用いた常染色体性優性の遺伝性神経難病, 家族性アミロイドポリニューロパチーの発症機構の解析 2 .ダイオキシン類の脳における毒性発現機構の解析
助教授	岡田 芳家	理学博士	yokada	遺伝子欠損マウスにおいて特異的に発現される遺伝子に関する研究
Associate Professor	Yoshiie OKADA,	M.Sc., Ph.D.		胎仔および新生児脳の発生と生理的機能への, 胎仔期における TCDD 曝露の影響 A study on the gene(s) specifically expressed in knockout mice The effects of exposure of pregnant mice to TCDD on development and physiological functions of fetal and new born brains
助手	馬淵 正	薬学博士	tmabuchi	1 .ミトコンドリア ATP 合成酵素の活性調節機構の解明 2 .ATP 合成酵素の各サブユニットのミトコンドリアゲノム維持及びアポトーシス誘導における役割の解明
Research Associate	Tadashi MABUCHI,	B.Pharm.Sc., Ph.D.		1 .Elucidation of Regulatory Mechanisms of ATP synthase in mitochondria 2 .Elucidation of roles of the individual subunits of ATP synthase on the mitochondrial genome maintenance and on the apoptosis
助手	加藤 梧郎	農学博士	gkato	c-Src 蛋白セリン75のリン酸化の機能
Research Associate	Goro KATO,	M.Sc., Ph.D.		Function of Ser 75 phosphorylation in human c-Src

教授 前田秀一郎 (生化学, 医学博士) 遺伝生化学 助教授 岡田芳家 (生化学, 理学博士) 生化学 助手 馬淵 正 (生化学, 薬学博士) 分子生物学 助手 加藤梧郎 (生化学, 農学博士) 分子細胞生物学 大学院生 1名 魏 嵐 我々は, 常染色体性優性の遺伝性神経難病, 家族性アミロイドポリニューロパチー (FAP) の発症機構を明らかにし, 治療法や予防法を開発するため, マウスでの発生工学的手法を応用して, 以下のように研究を進めている。1) 標的遺伝子組換え法を用いて, TTR を完全に欠損したマウスを作製した (PNAS : 90 2375 ,93 ; J Biol Chem : 269 33135 ,94 ; J Biol Chem : 270 866 ,95)。2) この TTR 欠損マウスに FAP の病因となるヒト変異 ttr 遺伝子を導入し, FAP ホモ接合体症例に近似したモデルマウスを作製した (Am J Pathol : 150 , 1497 , 97)。3) さらに, マウス内在性の ttr 遺伝子に FAP の病因となる点変異のみを導入するための新しいジーンターゲット法を開発した (Gene : 166 ,197 ,95 ; Les Amyloses, pp .145 - 151 ,00)。4) また, 血清アミロイド P 成分欠損マウスを作製した (Lab Invest : 77 525 ,97 ; Amyloid : J Protein Folding Disord : in press ; Biochem Biophys Res Commun : in press)。5) また, 劇症型日本人 FAP 症例の原因となる新たな ttr 遺伝子変異を見出した (Neurology : 53 637 ,99)。さらに, ダイオキシン類の脳における毒性発現機構を解析するため, TCDD 投与及び非投与妊娠マウス体内の胎生18 5日の胎仔の脳の mRNA の量や種類の差異を, ディファレンシャル mRNA ディスプレイ (DD) 法で解析している。また, 種々の内分泌かく乱物質の標的となり得る aromatase 欠損マウスを作製した (Biochem Biophys Res Commun : 252 445 ,98)。なお上記の研究テーマには, 主に大学院生, 伊藤技官, 岡田助教授, 及び前田が取り組み, 馬淵助手は, 熊本工大の竹田博士と共同で「真核生物のエネルギー生産を担っているミトコンドリア ATP 合成酵素の分子集合及び活性調節機構の解明」を酵母をモデル系として研究を進め, 各サブユニット遺伝子が染色体上に複数個存在すること, 及び活性調節に RAS2 遺伝子が関与することを明らかにした (Yeast 15 873 ,99 ; J Biol Chem : 275 ,10492 ,00)。また加藤助手は, 前田と共同で「ヒトの癌遺伝子産物, c-Src 蛋白質のリン酸化の機能解明」を目指し, ヒトレチノブラストーマ Y 79細胞の c-Src 蛋白の Ser 75のリン酸化に Cdk 5 キナーゼが必要なことを見出した。