

告 恭史郎 (ツゲ キョウシロウ)

e-mail: ktsuge@rs.tusy.ac.jp



【研究内容】

「老化」と「再生」をキーワードにして、それぞれの分子機構、および両者の接点、相互連関を多様なモデル生物を用いて解き明かしたいと考えている。具体的には、哺乳類モデルであるマウス、高い再生能を有することで知られるゼブラフィッシュという異なる生物種から得られた知見をヒト iPS 細胞で検証するという生物種横断型の解析から、種を超えて保存された「老化」、「再生」の分子機構や意義を探索し、ひいては、「老化」、「再生」をターゲットとした創薬への応用も視野に入れて研究を進めている。

【研究目的】

「老化」と「再生」の分子機構の解明、および両者をターゲットとした創薬。

【今後の展開】

ゼブラフィッシュ、マウス、iPS 細胞という複数のモデルを用いて、「老化」、「再生」の分子機構や意義を多面的に解析したい。

【主な研究テーマ／実績テーマと内容】

ゼブラフィッシュ PG 受容体の網羅的同定と性状解析

ゼブラフィッシュにおける脂質メディエーター・プロスタグランジン (PG) の受容体を網羅的にクローン化し、それら遺伝子産物のリガンド結合特性、シグナル伝達経路といった生化学的特性を解析した結果、ゼブラフィッシュには、Gs タンパク質共役型、Gq タンパク質共役型、Gi タンパク質共役型の PG 受容体が計 12 種類存在していることを見出した。さらに一部の受容体については哺乳類の PG 受容体を標的として開発されたサブタイプ選択的作動薬、遮断薬が薬理的ツールとして利用可能であることを見いだした¹⁾²⁾。さらに、理化学研究所との共同研究より、ゼブラフィッシュには嗅覚受容体型の PG 受容体も存在していることを見出し、その受容体がオスの性行動発現に重要であることを明らかにした³⁾。

1) *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 436, 685-690 (2013)

2) *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 438, 353-358 (2013)

3) *Nature Neurosci.*, 19, 897-904 (2016)

ゼブラフィッシュを用いた組織再生機構の解析

高い再生能を有するゼブラフィッシュを用いて、組織再生の分子機構の解明に取り組んでいる。また、組織損傷によって誘導される細胞老化が再生能に及ぼす影響について解析している。

老化モデルマウスを用いた老化の分子機構の解析

複数の老化モデルマウスを用いて、老化の分子機構の解明に取り組んでいる。また、老化が再生能に及ぼす影響について組織幹細胞に着目して解析している。

iPS 細胞を用いた早老症病態発症の分子機構の解析

早老症患者由来 iPS 細胞を用いて、様々な細胞種への分化誘導時の応答を解析することで、早老症病態の発症メカニズムを細胞レベル、分子レベルで解析している。

【企業との共同研究の実績】

製薬企業との共同研究

ヒト GPCR 抗体の標的受容体への親和性やアンタゴニスト活性といった生化学的、薬理学的特性を解析した。