

# 分子情報薬理学研究室

http://bsw3.naist.jp/itoh/



(写真左から)

教授：伊東 広 hitoh@bs.naist.jp

助教：小林 哲夫 kobayt@bs.naist.jp

助教：鳥山 真奈美 toriyama-m@bs.naist.jp

大学は学問をするところ。研究を思う存分行って生命のからくりを紐解いてください。色々な人とのディスカッションで思わぬアイデアが生まれ、実証する喜び、人に伝える楽しさを味わいながら大きく成長します。

## 研究を始めるのに必要な知識・能力

生き物の成り立ちを理解するための基本的な知識。また興味を持ったこと、問題解決に向けて真摯に取り組む力。

## 研究室の指導方針

研究テーマは学生の興味と研究室側からの提案によって決まります。基本、助教の先生による直接の実験指導を受けます。実験の進捗状況を毎週グループミーティングで発表してもらい議論します。週一回の研究室ミーティングでは、まとまった研究実験の紹介と論文紹介をそれぞれ一名が行うことでプレゼンテーション能力の向上を促し、最新の情報をもとにした議論を行います。配属初期には新人による研究内容の基礎を身につけるための論文読み会が、また自主的なラボ内の新着論文勉強会もあります。

## この研究で身につく能力

研究課題を設定し、実験計画を考え、実験をしてデータを得て、それを分析し問題を見出したり新しいモデルを作るというサイクルにより、問題解決のための立案能力、計画的な効率よい行動能力、そして論理的に考える能力が身につきます。予想しない結果に対応する柔軟で緻密な思考能力も養われます。また自分自身のデータやアイデアを人に伝える能力、お互いに助けあい物事を進めていく能力、情報収集してまとめる能力などに磨きがかかります。これらの能力は社会に出てから、どんな場面においても役立つものであり、皆さんの将来の可能性を広げます。

## 修了生の活躍の場

大学などアカデミア。製薬、食品、医療機器などの開発、製造、学術担当。具体的な進路先や修了生の声を掲載したURL (<http://bsw3.naist.jp/itoh/?cate=146>)

## 研究内容

### 1. Gタンパク質シグナルによる生体調節機構の解明

薬のターゲットとなるGタンパク質共役受容体 (GPCR) は様々な細胞外シグナルを受取り、Gタンパク質を介して細胞内へ情報を伝達します。GPCRとは別個にGタンパク質を調節する新しい分子 Ric-8が見つかり、染色体の不安定化を防ぐ正常な紡錘体極の形成や細胞移動に関わるGタンパク質の脂質修飾のレギュレーターとして働くことが判ってきました。またGタンパク質シグナルとユビキチン化やSUMO化との繋がりが心筋細胞の拍動や癌細胞の移動などに関わることも見えてきました。Gタンパク質シグナルの分子間ネットワークの解析から疾患の病因究明と治療へ向けた研究を進めています。

### 2. 抗体を用いたオーファンGPCRの解析

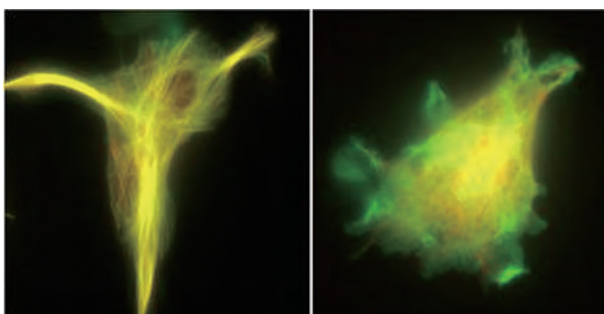
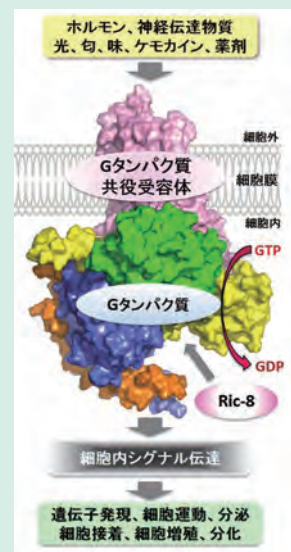
100種類以上のGPCRが生体内のリガンドが不明なオーファン (孤児) 受容体です。オーファン受容体に対する抗体を作成し受容体を活性化するアゴニストのように働く抗体、癌細胞や神経幹細胞の移動を抑制する抗体が得られました。作成した抗体を用いてオーファンGPCRの機能解析と抗体医薬への展開を目指しています。

### 3. 一次繊毛の形成の機構と細胞機能の解析

ほぼ全ての哺乳動物細胞に存在する一次繊毛は、細胞外のシグナルを受容するアンテナとして働き、その破綻が多くの疾患を引き起こします。しかし、一次繊毛の形成と機能を制御する分子メカニズムは殆ど分かっていません。この課題に取り組み、疾患治療への展開を目指しています。

### 4. 上皮形態形成を制御するシグナル伝達機構の解析

上皮組織は器官の表面を覆う組織で、発生過程において管状や嚢胞状の複雑な形態へ変わります。上皮組織の形態形成において細胞の増殖、移動、接着、極性形成が厳密に制御されていますが、その分子機構の多くが不明です。上皮組織の破綻は癌の浸潤・転移と関連しており、上皮形態形成の分子機構の解析から新たな癌治療法の開発を目指しています。



神経前駆細胞におけるGタンパク質シグナルによる細胞骨格のダイナミックな変化

## 主な発表論文

- ・ Kobayashi T. et al. HDAC2 promotes loss of primary cilia in pancreatic ductal adenocarcinoma. *EMBO Rep.* 18: 334 (2017)
- ・ Toriyama M. et al. Phosphorylation of doublecortin by protein kinase A orchestrates microtubule and actin dynamics to promote neuronal progenitor cell migration. *J. Biol. Chem.* 287: 12691 (2012)
- ・ Nishimura A. et al. Structural basis for the specific inhibition of heterotrimeric Gq protein by a small molecule. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107: 13666 (2010)
- ・ Nagai Y. et al. Ric-8B stabilizes the alpha subunit of stimulatory G protein by inhibiting its ubiquitination. *J. Biol. Chem.* 285: 11114 (2010)
- ・ Iguchi T. et al. Orphan G protein-coupled receptor GPR56 regulates neural progenitor cell migration via a Galpha 12/13 and Rho pathway. *J. Biol. Chem.* 283:14469 (2008)