

## 細胞シグナル研究室

http://bsw3.naist.jp/shiozaki/



(写真左から)

教授：塩崎 一裕 kaz@bs.naist.jp

助教：建部 恒 htatebe@bs.naist.jp

助教：両角 佑一 y-morozumi@bs.naist.jp

## ガン・糖尿病・老化に関わる細胞内のシグナル経路を分子レベルで解明

## 研究を始めるのに必要な知識・能力

研究に対するモチベーション、大学卒程度の文章読解力・作文力、高校卒程度の英語力、年齢相応の常識・判断力・コミュニケーション力。専門的な知識や実験技術は配属後に習得できます。

## 研究室の指導方針

自らの研究課題に対する主体的な取り組みを尊重します。同時に、興味を共有する周囲の人々(教員・研究室のメンバー)と積極的なディスカッションを行うことによって、さらにレベルの高い成果に到達できることを学びます。結果のわかっている実験実習とは違い、大学院で取り組む研究課題は自ら答えを導き出すことが求められます。人生のさまざまなチャレンジ同様、科学研究においても、失敗にめげずに挑戦し続けてこそ、その答えが得られることを体験します。

## この研究室で身につけられる能力

研究課題に加え、論文輪読や成果発表などを通して、分子遺伝学、分子生物学、生化学、細胞生物学に関する専門知識と実験技術を理解、習得できます。また、自らの研究課題について、情報収集を行い、仮説を立て、これを検証する実験をデザイン・実行し、その結果を解釈するという科学研究の基本サイクルを実践し、さらに成果をプレゼンテーションするという一連のトレーニングを通して、“Transferable Skill”としての研究スキルを身につけます。当初、カリフォルニア大で開設された当研究室は、国際的なコミュニティで活動できる人材の育成を重視しており、留学生も多いので、研究室での活動を通して英語コミュニケーション能力を高める機会にも恵まれています。

## 修了生の活躍の場

食品、製菓、化学、医療機器関連企業・開発研究所、農業研究センター、国内外大学研究員など

## 研究内容

さまざまな刺激、環境を感知してその情報を伝達、処理する細胞内の情報ネットワークの解明を進めています。糖尿病などの代謝病やガン等における細胞増殖異常、老化にかかわる細胞内シグナル伝達経路の分子レベルでの理解は、新たな治療法の開発や新薬の細胞内標的の発見に欠かせません。遺伝子/ゲノム操作が容易に行える分裂酵母(図1)をモデル生物として新しいシグナル伝達因子を発見、解析し、さらにヒト培養細胞を用いて相同因子の理解を迅速に進めます。

## 1) Target of Rapamycin (TOR) シグナル経路の解明

免疫抑制剤ラパマイシンの細胞内標的分子として発見されたTORタンパク質は、TOR complex 1 (TORC1)、TOR complex 2 (TORC2) と呼ばれる2種類の複合体を形成し、それぞれ細胞外の栄養源やインスリン/成長因子による刺激を伝達するシグナル経路で働くことが明らかになっています。これらの経路の活性異常が、細胞のガン化やてんかん等の神経疾患、糖尿病や老化にも深く関わっている証拠が蓄積していますが、TORC経路の活性制御メカニズムには未だ多くの謎が残されています。私たちは、多面的なアプローチを駆使することによって、TORC経路の制御機構を分子レベルで明らかにしようとしています。

## 2) ストレスを感知するMAPキナーゼの制御と機能

環境からのストレスを感知、適応するメカニズムは生物にとって必須ですが、化学・放射線療法にさらされたガン細胞でも同じメカニズムが活性化されています。その中心となるのがストレス刺激で活性化されるMAPキナーゼとよばれるタンパク質リン酸化酵素です。ストレスを感知するセンサーからMAPキナーゼの活性化に至るシグナル伝達経路の解明に取り組んでいます。

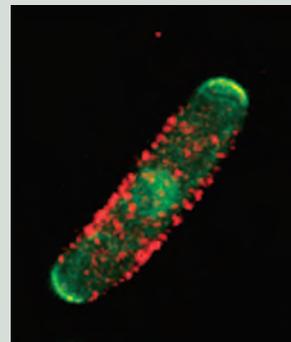


図1

## 使用する主な実験技術

酵母遺伝学、ヒト細胞培養、組換えDNA、ゲノム編集、タンパク質生化学、ライブセルイメージング



ライブセルイメージング顕微鏡

## 主な研究業績

- 1) Fukuda T. and Shiozaki K., *Autophagy*, **14**, 1105-1106, 2018
- 2) Chia K.H. et al., *eLife*, **6**, e30880, 2017
- 3) Tatebe H. and Shiozaki K., *Biomolecules* **7**, 77, 2017
- 4) Tatebe H. et al., *eLife*, **6**, e19594, 2017 (記者発表)
- 5) Hatano T. et al., *Cell Cycle*, **14**, 848-856, 2015
- 6) Morigasaki S. et al. *Mol. Biol. Cell*, **24**, 1083-1092, 2013 (Faculty of 1000 Primeの推薦論文)
- 7) Tatebe H. et al., *Curr. Biol.*, **20**, 1975-1982, 2010 (記者発表)
- 8) Shiozaki K., *Sci. Signal.*, **2**, pe74, 2009
- 9) Morigasaki S. and Shiozaki K., *Meth. Enzymol.*, **471**, 279-289, 2009
- 10) Morigasaki S. et al., *Mol. Cell*, **30**, 108-113, 2008 (Faculty of 1000 Biologyの推薦論文)
- 11) Tatebe H. et al., *Curr. Biol.*, **18**, 322-330, 2008
- 12) Wang L. et al., *Mol. Cell. Biol.*, **25**, 3945-3955, 2005 (Faculty of 1000 Biologyの推薦論文)
- 13) Tatebe H. et al., *Curr. Biol.*, **15**, 1006-1015, 2005 (Faculty of 1000 Biologyの推薦論文)
- 14) Ikner A. and Shiozaki K., *Mut. Res.*, **569**, 13-27, 2005