

2018

HIROSAKI UNIVERSITY RESEARCH HIGHLIGHTS

世界に発信し、地域と共に創造する
弘前大学



国立大学法人 弘前大学

神経・精神疾患の病態修飾による生涯健康脳の維持

パーキンソン病(PD)、レビー小体型認知症(DLB)、多系統萎縮症(MSA)は、神経細胞およびグリア細胞における異常シヌクレインの蓄積を共通のメカニズムとする神経変性疾患(シヌクレイノパチー)である。これまでに、オートファジー上流分子であるAMBRA1はPD、DLB、MSAの封入体に発現しており、正常および異常シヌクレインと結合し、その分解に関わることを明らかにした。さらに、PD患者の末梢血単核球におけるオート

ファジーの変化はPD脳におけるオートファジーの状態を反映していることを示唆した。PDにおけるオートファジーの異常は病早期より生じていると考えられ、末梢血によって病態の進行度を簡易にモニターできる可能性がある。また最近、MSAの病態を再現する遺伝子改変モデルマウスを開発したので、オートファジーの活性化などの手法を用いシヌクレイノパチーの治療法開発へつなげたい。



PROFILE

若林 孝一

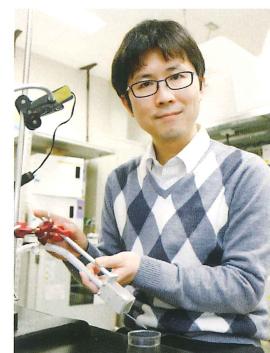
弘前大学大学院
医学研究科
教授

E-mail
koichi@hirosaki-u.ac.jp

局所的な遺伝子操作による多細胞生物の立体構築機構の解明

多細胞生物の形づくり(形態形成)は基礎と応用の両面から興味深いテーマである。一方で特定の細胞(群)にターゲットを絞って遺伝子を操作する技術の乏しさが研究の障害になっていた。そこで我われは、動物と植物の両方が共通して持つ熱ショック応答のシステムを利用して、局所的な遺伝子発現の操作技術の確立を目指した。レーザー照射と温度コントロールした金属プローブという2つの方法で熱ショックを与えることで、1細胞レベルから細胞数百個以

上のレベルまで、さまざまな範囲での局所的な遺伝子発現の誘導に成功した。現在までに脊椎動物(アフリカツメガエル)、尾索動物(ユウレイボヤ)、植物(シロイヌナズナ)において、局所的な遺伝子発現の誘導を実現した。今後は局所的な発現操作の技術を更に洗練させて、正確性および再現性をより高めるとともに、胚発生や器官の再生現象で見られる多様な形態形成のメカニズムを明らかにしていく予定である。



PROFILE

横山 仁

弘前大学
農学生命科学部
准教授

E-mail
yokoyoko@hirosaki-u.ac.jp

青森県産農林水産物が持つ老化予防・遅延機能の迅速評価系を用いた探索

認知症の一つであるアルツハイマー病(AD)は、有効な治療法が確立されておらず、症状の進行遅延や予防が主な対策である。従って、日常摂取する食品によって予防ができるれば理想的である。我々は、ショウジョウバエを用いたスクリーニング系を構築し、AD予防食品の探索を行った。ヒトタウタンパク質を高発現するショウジョウバエを、40種類以上の食品や食品成分を含む飼料で4週間飼育した後、認知・運動機能低下の程度をクライミングアッセイによって測定し

た。現在、得られた候補食品のうちの1種類について、老化促進モデルマウスであるSAMP8に投与する実験を行っている。ショウジョウバエの系では、マウスではほぼ不可能に近い短期間で多種類の食品や食品成分のスクリーニングが実施でき、候補食品・成分を絞り込むことでマウスの実験を大幅に減らすことが可能となる。今後は老化研究のみならず、広く食品の生理機能研究への応用が期待される。



PROFILE

中井 雄治

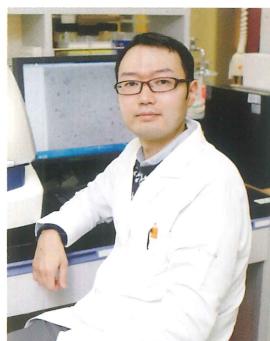
弘前大学
地域戦略研究所
食料科学的研究部門
教授

E-mail
yunakai@hirosaki-u.ac.jp

RESEARCH HIGHLIGHTS 4

ORNi-PCR法を利用した ゲノム編集細胞の検出

ゲノム編集は、医学・生命科学など数多くの分野で利用されている。これまでに、ゲノム編集された細胞の選別法として様々な方法が開発されてきたが、時間・コスト・精度の点で課題が残っていた。我々はこれまでに、DNA增幅技術であるPCR反応において、標的とするDNA増幅のみを塩基配列特異的に阻害できる技術としてORNi-PCR法を開発してきた。今回、ORNi-PCR法を応用することで、ゲノム編集を受けた変異配列のみが特異的に陽性シグナルとして検出される技術の開発に成功した。本技術は、簡便かつ高精度にゲノム編集細胞を選別できる技術であり、ゲノム編集をサポートする技術になると考える。



PROFILE

藤田 敏次

弘前大学大学院医学研究科 准教授

E-mail
toshitsugu.fujita@hirosaki-u.ac.jp

RESEARCH HIGHLIGHTS 6

miR-375-3pは高線量の電離放射線を被ばくしたマウス血清中で増加する

マイクロRNAは細胞内における遺伝子発現調節因子の一種で、これまで細胞内に存在するものだと考えられてきた。しかし、近年エクソソームという細胞から分泌される直径100ナノメートル程度の分泌小胞の中にもマイクロRNAが存在し、体液中にも検出されることが明らかになった。本論文では放射線被ばくを受けたことを推定できる血液中のエクソソームマイクロRNAとしてmiR-375-3pを新たに発見した。このマイクロRNAは臍臓や小腸に多く、これらの臓器から放射線照射によって逸脱・漏出したものであることが考えられた。今後はさらにmiR-375-3pの放射線量依存性の検討や低線量に特化した放射線被ばくバイオマーカーの開発にもつなげていきたいと考えている。



PROFILE

千葉 満

弘前大学大学院保健学研究科 讲師

E-mail
mchiba32@hirosaki-u.ac.jp

RESEARCH HIGHLIGHTS 5

胃がん撲滅に向けた*Helicobacter pylori*(ピロリ菌)除菌の普及と胃がんリスク検診の推進 —青森県全域における多施設共同研究 RINGO study—

青森県は全国的にも胃がんの原因であるピロリ菌の感染率が高く、胃がん死亡率が高い。

当科では青森県全域における適切な除菌治療の普及と胃がんリスク検診を推進し、胃がん死亡を激減させるために、2013年6月から県内の多施設共同研究RINGO study (Risk INvestigation of Gastric cancer and Observation after eradication)を行っている。

ピロリ菌感染者を正しく診断し、積極的に除菌を行うことこそが胃がんの撲滅に向けた最も有効な手段である。RINGO studyのデータを活用し、胃がんリスク検診の精度向上を目指し、胃がん対策に取り組んでいる。



PROFILE

珍田 大輔

弘前大学大学院医学研究科 講師

連絡先:0172-39-5053
(弘前大学大学院医学研究科消化器
血液内科学講座)

RESEARCH HIGHLIGHTS 7

リグニンの不均一性に対応した新しい代謝デザインによる糖質に依存しないcis,cis-ムコン酸の生産

農業残渣や林地残材の主要成分であるリグニンはセルロースに次ぐ賦存量があるが、その不均一な構造から効率よく特定の化合物を生産することが困難であることから十分に利用されていない。我々の研究グループはその不均一性に対応し、リグニンからcis,cis-ムコン酸(ccMA)を効率よく生産できる代謝デザインを適用した二種類の微生物株を分子育種した。ccMAは我々の生活で広く使われているポリエステルやポリアミドの原料となる化合物である。また、微生物による有用物質生産のほとんどは炭素・エネルギー源として糖類の供給が必須であるが、これらの微生物株は糖類を要求せず、リグニンだけを炭素・エネルギー源として増殖しながらccMAを生産できる。



PROFILE

園木 和典

弘前大学農学生命科学部 准教授

E-mail
sonoki@hirosaki-u.ac.jp
Website
<http://nature.cc.hirosaki-u.ac.jp/public/tomonori-sonoki/>



文京町地区への アクセス

JR弘前駅もしくは弘前バスターミナルから

- 徒歩の場合／約20分
- バスを利用する場合／約15分
JR弘前駅前(中央口)【3番のりば】から「小栗山・狼森線」又は「学園町線」に乗車し、【弘前大学前】下車
- タクシーを利用する場合／約5分

弘南鉄道

- 弘高下駅で下車し、徒歩の場合／約5分
- 弘前学院大前駅で下車し、徒歩の場合／約7分



HIROSAKI
UNIVERSITY

編集／国立大学法人弘前大学 研究・イノベーション推進機構

〒036-8560 青森県弘前市文京町1

URL <http://www.hirosaki-u.ac.jp/> E-Mail jm3909@hirosaki-u.ac.jp