鳥取大学
Tottori University

鳥取大学医学部

生命科学科2020

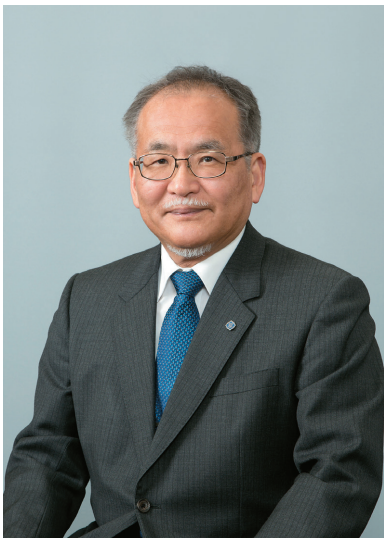
30周年記念誌

分子細胞生物学講座
- 分子生物学分野
- 細胞ゲノム機能学分野
- 免疫学分野
- ゲノム医工学分野

生体情報機能学講座
- 発生生物学分野
- 実験病理学分野
- 神経科学分野

染色体工学研究センター

たゆまぬ生命現象の探究と医療技術開発



日本において今ほど健康・医療・福祉に関心が高まっている時はなかったと思われます。社会の高齢化が極端に進み、それに加え、新型コロナウィルス感染症の脅威が収まらない。そんな中で鳥取大学医学部生命科学科が30周年を迎えました

平成2年に全国に先駆けて医学部に設置された生命科学科は、その後、大学院医学系研究科に博士前期と博士後期課程が設置され、生命現象を解明する研究者や医療技術を開発する研究者を養成する組織となりました。学部では医学部内にあることから、解剖学や病理学などの医学系科目が履修できること、大学院においても、医学系の研究者との共同研究が行えることなど、他大学の生命科学科にはない大きな特色があります。特筆すべきは、卒業生の8割以上が大学院に進学し、修了生の多くが国内外の大学をはじめとする研究機関、製薬会社などの企業の研究者として第一線で活躍し業績を上げていることです。令和2年4月には大学院を改組し、生命科学専攻、保健学専攻、機能再生医科学専攻を医科学専攻に統合しました。新たに目指すのは生命現象を理解し科学的に追求でき、かつ、人間を理解し健康と福祉に貢献できる人材の育成です。

研究、社会貢献活動では、生命科学専攻が機能再生医科学専攻とともに平成16年に21世紀COEプログラムに採択され、それを受けて、生命科学棟内に「鳥取大学染色体工学研究センター」を設置、平成23年には産学官共同研究拠点「とっとりバイオフロンティア」を開所し、染色体工学技術を活用した事業化の支援を始めたことが特記すべきことです。さらに鳥取県との共同提案が平成28年に文科省地域科学技術実証拠点整備事業に採択され、平成30年に「とっとり創薬実証センター」を開所、企業とともに染色体工学技術の研究成果を用いた創薬開発への取り組みも始めました。

このように生命科学科ではこの30年間、教職員や学生が一丸となり、生命現象の探究と医療技術の開発に取り組み、教育や研究、社会貢献において多大な成果を上げてきました。これまで関わられた教職員をはじめ多くの皆様の御苦労、御尽力に対して心から敬意を表するとともに、これからも生命科学科が医学部にある生命科学科としての特色を大いに活かしながら時代の要請に応え、ますます発展することを期待します。

鳥取大学長　　中島　廣光

医学部生命科学科30周年に寄せて

鳥取大学医学部生命科学科は、最先端の生命科学を修得した専門的職業人を養成するとして、1990年（平成2年4月）に医学部内に開設されました。その後、1994年（平成6年4月）に大学院医学系研究科生命科学専攻博士前期課程が開設され、2年後の1996年（平成8年4月）に生命科学博士後期課程が開設されました。2003年（平成15年4月）、遺伝子・再生医学の目覚ましい発展を背景にして、遺伝子・再生医学や関連分野に関する国内外の動向を網羅的に理解し、産業界との橋渡しができる専門的職業人およびリサーチマインドをもった研究者、企業人を育成する目的で機能再生医科学専攻博士前期課程、博士後期課程も設置されました。この度、医学部生命科学科は、設立30周年を迎えましたが、この間、約1,000名の生命科学の人材を輩出し、卒業生は山陰のみならず、全国各地で生命科学・医学・医療分野だけでなく幅広い分野で、活躍されています。また、多数の卒業生が母校で教鞭をとり、後進の育成を担当しています。30年の歴史を経て、医学部内に開設された生命科学科としてその特色と強みを生かし、確固たる地位を築いてきました。

現在では、さらに「‘人間’を深く理解し、その健康と福祉に貢献することを目的とした、新たな生命科学の研究領域を開発し、両者を調和させながら発展を図ることが有効であると」（日本の展望－生命科学からの提言　日本学術会議）の理念を実現すべく従来の大学院を改組して、生命科学、機能再生医科学、保健学専攻の3専攻を統合した医科学専攻を2020年4月に設置しました。生命現象を解明し科学的根拠を突き詰める生命科学専攻・機能再生医科学専攻と、人間を理解し健康と福祉に貢献する保健学専攻の3専攻を統合させて、地域を含む医療現場での異分野連携実践的教育を行い、これまでにない新しい人材育成を目指しています。

また、これまで、生命科学を有する医学部の強みを活かした多彩な研究が行われており、人工染色体・幹細胞操作技術の医療応用技術（鳥取大学染色体工学研究センター）等を始めとする世界的な医療・研究の実績があります。このような、先端的で特色ある生命科学・医学・医療の研究を土台にして、さらに再生医療、ゲノム医療等の最新の医療技術の開発をすすめています。新規医療研究推進センターやとっとり創薬実証センターの支援を受けながら、医薬品、医療機器開発を行い、研究の実用化や質の高い治験・臨床研究の実施を行っています。鳥取大学では次の第4期に向けてバイオ創薬を新たな戦略として検討しており、鳥取大学全体としての生命科学科の役割が期待されています。

最後になりましたが、鳥取大学医学部生命科学科の開設30周年をお祝いするとともに、今後益々のご発展を祈念いたします。

医学部長　　黒沢　洋一

生命科学科設立30周年を祝して

生命科学科設立30周年を迎えられましたことを心よりお喜び申し上げます。

鳥取大学生命科学科は、医学とその関連領域を繋ぐ生命科学研究者の育成を目指して1990年に全国に先駆けて設立されました。最大の特徴は、医学部の中にある生命科学科であるということで、基礎医学、臨床医学、保健学などの多分野の教育を受けることができることから、生命科学における幅広い知識を持った科学者を養成してこられました。現在までに卒業生は1,000名を超え、大学院に進学して研究者の道に進まれた方、製薬や食品・衛生企業、病院、公務員、出版社などと社会の様々な分野で、日本だけでなく世界に羽ばたいて活躍されています。まさに、設立の趣旨である「医学関連領域を広く繋ぐことのできる生命科学者の育成」が実を結んでおり、大きく社会に貢献しています。これは一重に、30年に渡って教育・研究に力を注いで来られた生命科学科の歴代の教職員の皆さまの努力の賜物と心から敬意を評するものです。

附属病院の診療科におきましては、研究力の強化と基礎研究の活性化を図るため生命科学科の教室と連携して癌、アレルギー、老化、再生医療などの共同研究をすすめています。医学の進歩により、医師には専門分野の深い知識と高い技術力が要求されています。最近では、全ての診療科で腫瘍、循環器、感染症、内分泌などの専門分野が細分化されており、日進月歩で新しい知識の吸収が必要となっています。このような医学の急速な進歩に対応していくためには、臨床医による基礎医学研究への参加はますます重要であり、生命科学科の研究者の方々との協力関係が欠かせないものとなっています。今後とも、この共同研究がますます生命科学科並びに医学部の発展にも寄与することを願っております。

結びに、これまで30年という長きにわたり、生命科学科の運営にご尽力されて来られました皆さまに、あらためて敬意を表するとともに、益々のご発展を祈念いたします。

医学部附属病院長　　原田　省

30周年おめでとうございます

生命科学科30周年誠におめでとうございます。ご承知の通り、鳥取大学医学部は本年創立75周年という節目の年を迎え、医学部全体で記念誌発行を含む記念事業を計画しておりますが、生命科学科としても、10年ごとの学科の軌跡を記録に残す目的でこのような30周年記念誌を独自に編成されますことは誠に意義深く、医学部創立75周年と生命科学科30周年を共に祝いたいと思います。

さて、生命科学科は、平成2年4月に誕生しました。医学部の中に生命科学科が設置されるのは全国で初めてのことであり、その当時の関係者の未来を見据えたご英断に深甚なる敬意を表したいと思います。分子生命学講座を皮切りに次々と新しい講座が開設され、大学院修士課程、博士課程も設置され、学科として充実発展してきました。そして、1,000名を超える卒業生が全国各地で生命科学のリーダーとして活躍しています。近年、基礎医学の分野における人材不足が問題になっている中で、生命倫理を尊重するとともに医学の基礎知識と最先端のバイオメディカルサイエンスを習得し、医学とその多様な関連領域との橋渡し役を担う人材を養成する生命科学科への期待はますます大きくなっています。

医学部同窓会は、生命科学科の卒業生及び在学生が一体となって参入する意向を表明されたのを受けて、平成5年に会則の改正を行ってこれを迎えました。現在、生命科学科からは1期から27期までの27名のクラス代表評議員と2名の幹事に役員として参画して頂いております。同窓会事業の柱の一つに、学内における優れた研究業績を顕彰する下田賞と若手研究者に授与される研究助成金があります。この二つの制度ともに、生命科学科の卒業生が受賞する機会が増えてきており、喜ばしい限りです。

私事ながら、私が医学科を卒業したのは昭和50年3月、医学部創立30周年の年ですので、30経った生命科学科に、自身の卒業当時の医学部の状況を重ねて見るような思いをしております。その当時はまだ少なかった同窓の教授がその後多数誕生し、医学部長や病院長などの要職を占めるようになりました。医学部は医学科、生命科学科及び保健学科の3学科が連携し、目覚ましい発展を遂げています。生命科学科においても、30周年を契機に同窓会を中心とした卒業生のネットワークがさらに深まり、鳥取大学医学部の発展により一層寄与して頂くことを切に願っています。

医学部同窓会会長　　魚谷　純

30周年を迎えて

今年、生命科学科は30周年を迎えました。1990年（平成2年）当時はバブル経済崩壊前夜であり、昭和から新時代へ向かう期待と希望に溢れていた頃でした。国内では、分子生物学研究等々が隆盛を迎え、農学、理工学、薬学、医学などの複合領域である生命科学の誕生は必然でした。同時期、東京工業大学の生命理工学部も設置されますが、医学部に創設された「生命科学科」は医学の基礎知識を持つバイオサイエンティスト養成に特化した先端的なものでした。これは、以降、全国に「生命科学」を冠する学部・学科が数多出現したことが証明しており、設立にご尽力された遠藤英也先生、押村光雄先生らの慧眼と行動力に畏敬の念を抱くものであります。

さてこの10年間、国内景気の低迷とともに、「国立大学法人化」や研究（費）の「選択と集中」の綻びの顕在化、18歳人口の減少、大学院博士後期課程への進学率低下など、大学を取り巻く環境は一層厳しさを増しています。

そんな中、入試では、前期2次試験に英語・数学そして理科を導入するなど改革を進め、受験倍率2倍を堅持しています。大学院は、生命・機能再生・保健の3専攻がまとまり、横断的に専門教育を受けることが可能な魅力ある「医科学専攻」に改組され、今年からスタートしています。また、同敷地内に「とっとりバイオフロンティア」と「とっとり創薬実証センター」が設立され、最新研究設備の充実化とともに基礎研究から先端医療分野へのトランスレーショナル研究や創薬開発への取り組みが進められています。

学科では、2015年から「研究交流会」として、3年生への研究紹介を兼ねて、医学科・保健学科と合同でポスター発表会を行っています。演題数は50に及び活発な議論が展開されています。また、同年に創設した「鳥取大学医学部生命科学科特別奨励賞」では、教育、研究、社会・国際貢献おいて顕著な功績を挙げられた生命科学科の卒業生を表彰し、OB・OGの方々との交流を図っています。

教授陣では黎明期からご尽力された押村先生（2014年）と佐藤建三先生（2013年）、そして林眞一先生（2020年）が定年退職されました。諸先生方から引き継いだ生命科学科の理念を肝に銘じ、今後もしっかりと学科を運営していきます。

最後に、医学科と保健学科をはじめ各学部、そして生命科学科に関わる多く皆様の多大なるご支援とご協力によって、本学科が成長し発展してこられたことに改めて御礼申し上げます。次なる10年も発展を続けられるよう、ご指導とご鞭撻をよろしくお願いいたします。

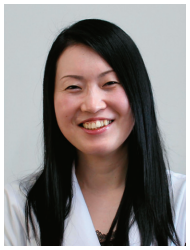
医学部生命科学科長　　初沢　清隆

分子生物学分野
Division of Molecular Biology

スタッフ

教授 初沢 清隆
（2013年4月－現在）

准教授 堀 直裕
（2003年4月－現在）



助教 櫻井 千恵
（2014年6月－現在）

<最近10年間の分野での出来事>

2013年 3 月 佐藤建三 教授が定年退職しました。同年 4 月 初沢清隆 教授が着任し、細胞内小胞輸送系に着目した生体防御機構の研究が始まりました。2014年 3 月 中西友子 助教が東京大学へ転出、同年 6 月 櫻井千恵 助教が着任しました。自然免疫反応における細胞内膜融合機構についての研究が始まりました。

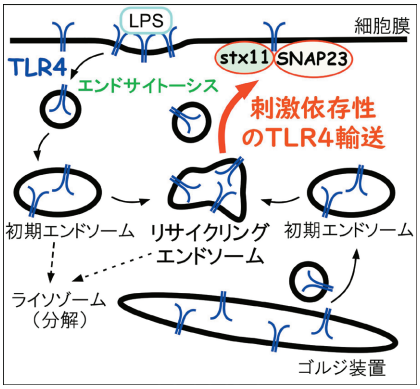
<主要研究テーマ>

細胞内小胞輸送系に着目した生体防御機構の研究

細菌など体内への侵入者は、宿主の生体防御機構を逆手に取り重篤な障害を引き起こします。私たちは、これらの機構を解明するため、細胞内小胞輸送やオートファジーに関連する分子に着目し、細胞生物学的なアプローチから研究を行っています。

進行中のプロジェクト

1. Toll様受容体4（TLR4：リポ多糖LPSの受容体であり敗血症にも関与する）の刺激依存的な細胞内局在化のメカニズムについて（右図）
2. ファゴサイトーシス反応の1つLC3-associated phagocytosis（LAP）における異物の分解制御について

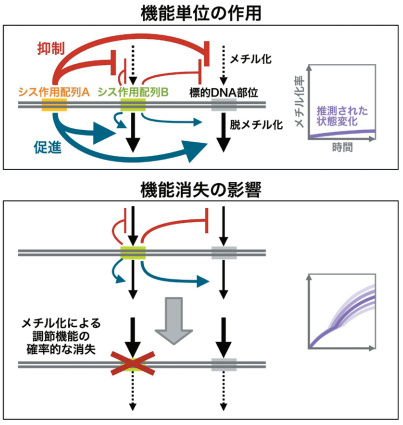


領域特異的な DNAメチル化状態の調節機構の研究

DNA メチル化の程度は、メチル化と脱メチル化が生じる頻度のバランスで決定されます。これらの頻度の調節に関与する要因や調節方法、またそれらの柔軟性を明らかにすることによって、メチル化状態の制御やその制御が破綻する現象の理解を目指しています。

進行中のプロジェクト

1. 非メチル化状態を維持するための塩基配列とそれらの役割について（右図）
2. DNAメチル化状態の異常を伴う疾患と関連した配列変化とメチル化状態制御との関連性について

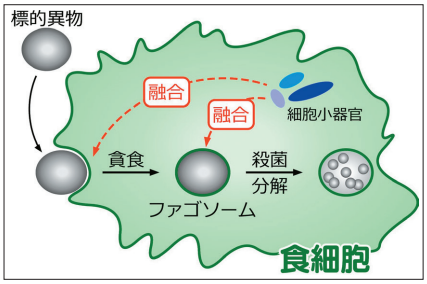


自然免疫反応における細胞内膜融合機構についての研究

自然免疫での食細胞による貪食反応は、SNAREタンパク質による細胞小器官との膜融合反応が繰り返し起こることで進行します(右図)。その詳細な分子機構を解明することで、疾患の治療や創薬へ向けた分子基盤の構築を目指しています。

進行中のプロジェクト

1. ファゴサイトーシスにおけるSNAREタンパク質による膜融合とその制御機構について
2. 標的異物の種類に応じたファゴサイトーシスと抗原提示反応に機能するSNAREタンパク質について



<主要論文>

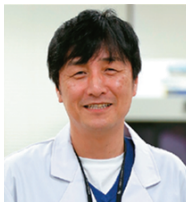
Kinoshita, D., Sakurai, C., Morita, M., Tsunematsu, M., Hori, N., & Hatsuzawa, K. Syntaxin 11 regulates the stimulus-dependent transport of Toll-like receptor 4 to the plasma membrane by cooperating with SNAP-23 in macrophages. **Mol Biol Cell**. 30, 1085–1097. (2019). doi: 10.1091/mbc.E18-10-0653

Hori, N., Kubo, S., Sakasegawa, T., Sakurai, C., & Hatsuzawa, K. OCT3/4-binding sequence-dependent maintenance of the unmethylated state of CTCF-binding sequences with DNA demethylation and suppression of *de novo* DNA methylation in the *H19* imprinted control region. **Gene**. 743, 144606. (2020). doi: 10.1016/j.gene.2020.144606

Sakurai, C., Itakura, M., Kinoshita, D., Arai, S., Hashimoto, H., Wada, I., & Hatsuzawa, K. Phosphorylation of SNAP-23 at Ser95 causes a structural alteration and negatively regulates Fc receptor–mediated phagosome formation and maturation in macrophages. **Mol Biol Cell**. 29, 1753–1762. (2018). doi: 10.1091/mbc.E17-08-0523

細胞ゲノム機能学分野
Division of Genome and Cellular Functions

スタッフ

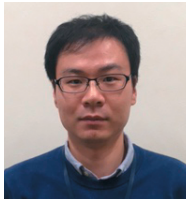


教授 久郷 裕之
（2014年5月－現在）

准教授 香月 康宏
（2015年1月－現在）

助教 平塚 正治
（2007年4月－現在）

助教 大平 崇人
（2015年4月－現在）



助教 森脇 崇史
（2019年7月－現在）

助教 三宅 直美
（2019年4月－現在）

<最近10年間の分野での出来事>

分子生物学講座細胞ゲノム機能学分野（旧：細胞工学）は、医学の基礎知識を持つバイオサイエンティストを養成する学科として全国に先駆け医学部内に設置された生命科学科の設立に伴い、1990年より押村光雄先生が初代教授として着任し開講しました。2014年より、2代目教授として久郷裕之先生が着任し新たな体制でスタートしました。2020年、大学院医学系研究科機能再生医科学専攻、生命科学科専攻、保健学科専攻が統合され新たに医科学専攻の設置に伴い研究室名を細胞ゲノム機能学に変更しました。

<主要研究テーマ>

本講座では、開講以来から一貫して遺伝子・染色体導入や細胞融合によって自然界にない細胞を作り出し、病気の解明から治療への応用を目指しています。とりわけ、遺伝子の集合体として知られている染色体の特性を利用した独自の染色体工学技術開発より学問体系を確立し、細胞から個体レベルまで、且つ様々な研究領域で重要な研究成果をあげてきました。細胞や染色体レベルにおける機能解析を通して、生体高次機能の理解から疾病の解明までを目指します。

染色体工学技術を用いた発がん機構の解明

これまで染色体工学技術を通して新規がん抑制遺伝子を同定し、その機能解析を中心に進めてきた。しかし、がん抑制遺伝子単体よりむしろそれを含む染色体ドメインレベルにおけるがん抑制制御機構の存在が示唆されました。このことから、遺伝子および染色体ゲノムドメインレベルにおける両側面からの分子動態・シグナル伝達機構の統合的な機能解析による新しい切り口から新たな発がん機構の解明を目指し、創薬および治療法開発に向けた「創造性」のある次世代の制がん戦略の提示につなげたいと考えています。

ヒト／マウス人工染色体を用いたゲノムライティングと応用

我々は哺乳類細胞において自立複製・分配が可能なヒト人工染色体(HAC)およびマウス人工染色体(MAC)を構築し、Mb単位の巨大なヒト遺伝子クラスターのマウス個体への導入にこれまでに成功してきました。現在ではHAC/MAC技術を用いて、「Mb単位の合成DNAを目的細胞に効率的に導入する基盤技術開発」を行い、「ゲノム配列の動作原理の解明」と「産業応用および医療応用」のための基盤となる技術を開発しています。

<主要論文>

Kazuki Y, Kobayashi K, Hirabayashi M, Abe S, Kajitani N, Kazuki K, Takehara S, Takiguchi M, Satoh D, Kuze J, Sakuma T, Kaneko T, Mashimo T, Osamura M, Hashimoto M, Wakatsuki R, Hirashima R, Fujiwara R, Deguchi T, Kurihara A, Tsukazaki Y,Senda N, Yamamoto T, Scheer N, Oshimura M. Humanized UGT2 and CYP3A transchromosomic rats for improved prediction of human drug metabolism. **Proc Natl Acad Sci U S A**. 116 (8):3072-3081 (2019). doi: 10.1073/pnas.1808255116.

Ohira T, Kojima H, Kuroda Y, Aoki S, Inaoka D, Osaki M, Wanibuchi H, Okada F, Oshimura M, Kugoh H. PITX1 protein interacts with ZCCHC10 to regulate hTERT mRNA transcription. **PLoS One**. 14: e0217605 (2019). doi: 10.1371/journal.pone.0217605.

Oshimura M, Uno N, Kazuki Y, Katoh M, Inoue T. A pathway from chromosome transfer to engineering resulting in human and mouse artificial chromosomes for a variety of applications to bio-medical challenges. **Chromosome Res**. 23, 111-33 (2015). doi: 10.1007/s10577-014-9459-z.

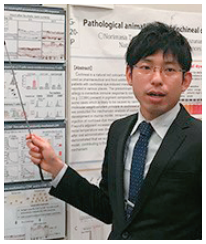
Kugoh H, Ohira T, Oshimura M. Studies of Tumor Suppressor Genes via Chromosome Engineering.
Cancers (Basel). 8, 4 (2015). doi: 10.3390/cancers8010004.

免疫学分野
Division of Immunology

スタッフ

教授 常世田 好司
（2020年4月－現在）

准教授 吉野 三也
（2006年8月－現在）



助教 村田 暁彦
（2011年10月－現在）

<最近10年間の分野での出来事>

2020（令和2）年4月、林眞一教授（1995年10月着任）より、常世田好司教授（前職 ドイツリウマチ研究所グループリーダー）に引き継がれました。

<主要研究テーマ>

免疫記憶を理解し制御する

良い免疫記憶は病原体や癌を除去し、悪い免疫記憶は自己免疫疾患やアレルギー疾患を発症させてしまいます。免疫学の中心的な役割である、免疫記憶の形成や維持における生体内の分子メカニズムを解明することを主目標に掲げながら、その解明により、免疫記憶を制御し、感染症や癌に対する質の高いワクチンの設計に結びつけると同時に、自己免疫疾患やアレルギー疾患の完治を目指しています。

進行中のプロジェクト

1. 生体内における記憶ヘルパーT細胞の形成と維持

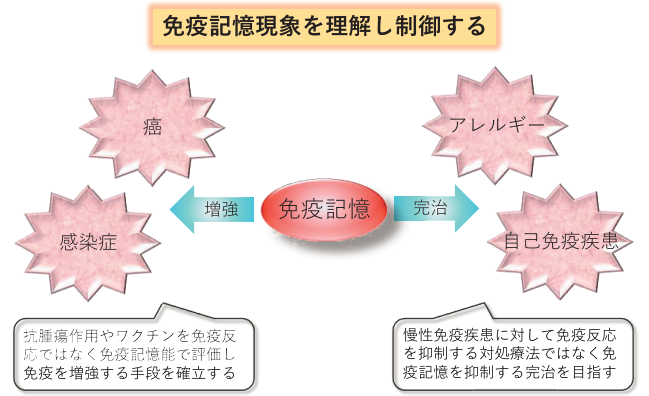
免疫系の中枢として働く記憶ヘルパーT細胞の多くが骨髄に維持されていることを明らかにしてきたことを元に、その形成や維持に関わる分子メカニズムを明らかにしています。既に、形成や維持に関わる複数の分子をコントロールすることで、記憶を増強させたり、記憶を喪失させたりすることを可能にしてきました。特に、記憶増強のために必要な細胞や分子を明らかにし、ワクチンの本質を捉え、大幅な改良を試みることで、新規の感染症に戦っていきます。

2. 生体内における長寿命プラズマ細胞の維持

何十年と長期間抗体を分泌し続けている長寿命(記憶)プラズマ細胞の維持に、どのような生存シグナルが必要であるのか、どのような細胞外環境で維持されているのかを今まで明らかにしてきました。最近はアイソタイプごとに細胞外環境が異なることも見出し、生存メカニズムの全容を解明しようとしています。免疫細胞では珍しい、活発なタンパク質合成と長寿命という2つの機能を同時に実現するための分子メカニズムを解明し、他のリンパ球にない特殊な細胞内外の環境を理解していきたいと思っています。

3. 自己免疫疾患やアレルギー疾患における免疫記憶の形成と維持

免疫記憶は感染症や癌のためだけに働いているわけではなく、自己抗原やアレルゲンのような無害なものに反応し続けるという悪い記憶も生み出し、自己免疫疾患やアレルギー疾患を完治できない病気にしています。これらの悪い免疫記憶をリセットさせ、これら慢性免疫疾患を完治させることを目標にしています。これらの疾患には、記憶ヘルパーT細胞や記憶B細胞、長寿命プラズマ細胞が関わっており、同時に3種の記憶細胞を除去する必要があります。当研究室では、今まで特異的な除去が不可能であった記憶ヘルパーT細胞や長寿命プラズマ細胞を除去させることに成功しており、これらを組み合わせることで、慢性免疫疾患の完治を現在試みています。



どのように免疫系は病原体や癌、アレルゲン、自己抗原を記憶するのか、またその記憶を維持するのか、生体内で起こる免疫記憶という謎を解明することを目指しています。

<主要論文>

Tokoyoda, K., Hauser, A.E., Nakayama, T., and Radbruch, A.: Organization of immunological memory by stroma. **Nat Rev Immunol**. 10:193-200 (2010).

Männe, C., Takaya, A., Yamasaki, Y., Mursell, M., Hojyo, S., Wu ,T.Y., Sarkander, J., McGrath, M.A., Cornelis, R., Hahne, S., Cheng, Q., Kawamoto, T., Hiepe, F., Kaufmann, S.H.E., Yamamoto, T., Radbruch, A., and Tokoyoda, K.: Salmonella SiiE prevents an efficient humoral immune memory by interfering with IgG^+ plasma cell persistence in the bone marrow. **Proc Natl Acad Sci USA**. 116:7425-7430 (2019).

Murata, A. and Hayashi, S.I.: $CD4^+$ resident memory T cells mediate long-term local skin immune memory of contact hypersensitivity in BALB/c mice. **Front Immunol**. 11:775 (2020).

発生生物学分野
Division of Developmental Biology

スタッフ

教授 竹内 隆
（2009年4月－現在）

助教 佐藤 幸夫
（1992年4月－現在）

助教 松原 遼
（2019年10月－現在）

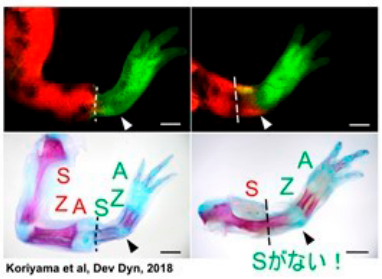
<最近10年間の分野での出来事> 2009年、マウスとアカハライモリ、2010年イベリアトゲイモリの飼育を開始しました。2011年に発生における分化と増殖の相互制御機構の解明で、2014年に成体の心筋細胞の増殖停止機構の解明で、新聞掲載されました。また2018年にはCRIPR-Cas9による効率的なイモリ変異体作製法の開発について、2019年、イモリにおける包括的遺伝子発現カタログの完成について、プレスリリースしました。2019年、林利憲准教授が広島大学へ教授として異動し、松原助教が就任し、2020年、分野名称を生体情報学分野から発生生物学分野に変更しました。
https://www.nibb.ac.jp/imori/main。https://www.nibb.ac.jp/press/2018/09/14.html。
https://www.nibb.ac.jp/press/2019/04/24/.html。

<主要研究テーマ> 発生における分化と増殖の相互制御機構の解明 発生過程では増殖と分化が拮抗的に働くことがよく知られていますが、その仕組みは未解明です。この研究では、心筋細胞において増殖が分化を実際に抑制することを発見し、また、その仕組みを初めて明らかにしました。以前に私たちが発見したJumonji蛋白質が発生の途中から働き始めて、この増殖を抑制することにより、心筋細胞の増殖にブレーキをかけ、同時に分化を進行させていました。この結果、分化程度は低いが増殖程度は高い心筋細胞から、分化程度は高いが増殖程度は低い心筋細胞に変わる仕組みが解明されました。Development誌等に掲載しました。

成体の心筋細胞の増殖停止機構の解明 哺乳類の心筋細胞は生後、増殖を停止し、基本的に再増殖ができず、このため、心臓は再生できません。この仕組みは謎でありましたが、マウスを用いた研究により、二つの仕組みを発見しました。まず、一つは、細胞の増殖を進めるサイクリンD1という蛋白質の働きを抑えて、増殖の過程に入ることをブロックする仕組みです。もう一つは、細胞分裂を進める蛋白質、CDK1の働きを抑えて、分裂させない仕組みです。成体の心筋細胞の増殖は、この二重の仕組みによって強固に抑制されていることが判明しました。さらにこの研究からこれまでに示されていた（最高で1%）よりもはるかに多く（40%以上）の成体の心筋細胞が増殖できる可能性が示されました。The Journal of Biological Chemistry誌等に掲載しました。

イモリの分子遺伝学的実験系を構築、新規モデル動物化に成功 かつては発生生物学や再生生物学の研究動物として中心的な動物であったイモリは大量繁殖ができないため、モデル動物として立ち遅れていました。本研究室では繁殖能が高いスペイン産のイベリアトゲイモリに着目し、その性成熟期間の大幅な短縮（1.5年を半年等）に成功、さらに体外受精、トランスジェニック、ゲノム編集による遺伝子改変に成功しました。さらに分子生物学解析に不可欠な包括的遺伝子発現カタログの構築にも成功しました。この結果、長らく研究の表舞台から姿を消していたイモリを再び、モデル動物として整備し、復活させました。DNA Research誌等に掲載しました。

イモリが四肢を正確に再生するしくみを解明 イモリは四肢を正確に再生できるが、その仕組みのほとんどがわかっていません。本研究では、再生途中で再生芽を異常な位置に移植しても本来の運命のうち、重複する部分を消去し、正常な四肢を形成できることを初めて示しました。これまでは再生芽の運命は頑強に保持されると考えられていましたが、状況次第ではその運命を変更して正常化するという巧妙な機構の存在が明らかとなりました。これは四肢の再生過程で生じた乱れを是正するシステムを示しており、イモリが四肢を正確に再生するしくみを解き明かしました。写真左は、根元にできた再生芽（緑色）を末端（赤色）に移植すると 上腕部(S)を含みすべての運命が保持され、重複が起こった異常な肢（緑色）ができます。一方写真右は近くの上腕部（赤色）に移植すると上腕部(S)の運命が消去されて正常な肢ができています。Developmental Dynamicsに掲載しました。



Koriyama et al, Dev Dyn, 2018

<主要論文>

Matsunami M, Suzuki M, Haramoto Y, Fukui A, Inoue T, Yamaguchi K, Uchiyama I, Mori K, Tashiro K, Ito Y, Takeuchi T, Suzuki KT, Agata K, Shigenobu S, Hayashi T. A comprehensive reference transcriptome resource for the Iberian ribbed newt Pleurodeles waltl, an emerging model for developmental and regeneration biology. **DNA Res**. 26:217-229 (2019). doi:10.1093/dnares/dsz003.

Koriyama K, Sakagami R, Myouga A, Hayashi T, Takeuchi T. Newts can normalize duplicated proximal-distal disorder during limb regeneration. **Dev Dyn**. 247:1276-1285 (2018). doi: 10.1002/dvdy.24685.

Tane S, Kubota M, Okayama H, Ikenishi A, Yoshitome S, Iwamoto N, Satoh Y, Kusakabe A, Ogawa S, Kanai A, Molkentin JD, Nakamura K, Ohbayashi T, Takeuchi T. Repression of cyclin D1 expression is necessary for the maintenance of cell cycle exit in adult mammalian cardiomyocytes. **J Biol Chem**. 289:18033-18044 (2014). doi: 10.1074/jbc.M113.541953.

Hayashi T, Yokotani N, Tane S, Matsumoto A, Myouga A, Okamoto M, Takeuchi T. Molecular genetic system for regenerative studies using newts. **Dev Growth Differ**. 55:229-236 (2013), doi: 10.1111/dgd.12019.

Nakajima K, Inagawa M, Uchida C, Okada K, Tane S, Kojima M, Kubota M, Noda M, Ogawa S, Shirato H, Sato M, Suzuki-Migishima R, Hino T, Satoh Y, Kitagawa M, Takeuchi T. Coordinated regulation of differentiation and proliferation of embryonic cardiomyocytes by a jumonji (Jarid2)-cyclin D1 pathway. **Development**. 138:1771-1782 (2011). doi: 10.1242/dev.059295.

実験病理学分野
Division of Experimental Pathology

スタッフ

教授　岡田　太
（2010年4月－現在）

准教授　尾﨑　充彦
（2011年11月－現在）

助教　鄭　朱蒙パトリック
（2020年4月－現在）

<最近10年間の分野での出来事>

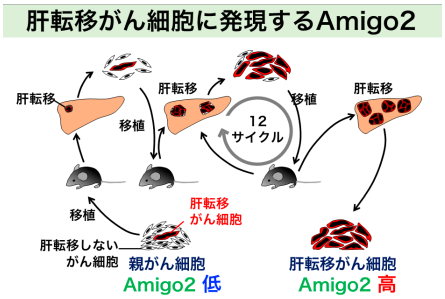
2010年（平成22）4月に岡田　太先生が第2代教授就任。2011年（平成23）11月に尾﨑充彦先生が准教授就任。2012年（平成24）4月田中宏樹先生、2012年（平成24）12月小沼邦重先生、2020年（令和2）鄭 朱蒙パトリック先生が助教就任。
2020年（令和2）4月より分野名が実験病理学分野となりました。

<主要研究テーマ>

実験病理学の観点から発がんと悪性化の解明に挑んでいます。臨床各科との共同研究成果を臨床・創薬研究へ昇華させ、がんの予防・治療法開発を狙う研究を行っています。

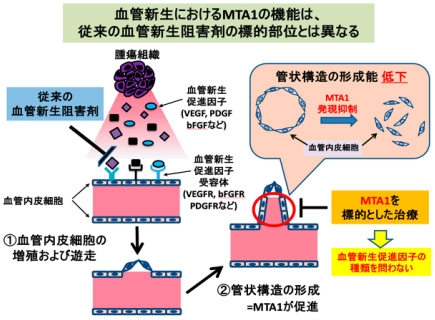
Amigo2:肝転移のドライバー分子の発見と臨床応用研究

肝転移を担うドライバー分子Amigo2を世界に先駆けて決定しました。胃がんや大腸がん患者の原発組織と肝転移組織を比較したところ、肝転移組織でAmigo2が増加していました。Amigo2は細胞表面タンパク質であることから、抗体や低分子化合物のターゲットとなることが予想されます。Amigo2を標的とした新たな「肝転移に対する治療や予防のための創薬開発」を行っています。



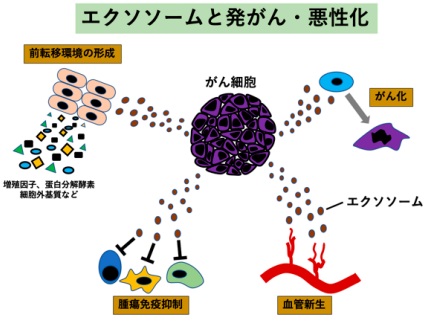
MTA1:新たな血管新生分子

がんを養う血管の管状（パイプ様）構造を担う遺伝子としてMTA1を同定し、世界に先駆けて報告しました。これは、従来の「血管を構成する細胞の増殖や必要な場所への遊走（＝移動）を抑制する」のではなく、「血管としての形を作らないようにする」というこれまでにない斬新なコンセプトに基づいた新規の血管新生阻害剤の開発につながります。がんだけでなく黄斑変性症や糖尿病網膜症など、血管新生が病態を進行させる疾患の新規治療法の開発も併せて行っています。



エクソソームと発がん･悪性化

エクソソーム（Exosome）とは細胞から分泌される直径約100nmの顆粒状の物質で、細胞間のコミュニケーションツールとして働いています。エクソソームは様々な病気に関わっており、その代表が「がん」です。がん細胞から放出されるエクソソームはがん細胞の生存、悪性化、転移などに関与し、がん細胞に有利に働くように機能していることから、「がん細胞由来特異的エクソソーム」の同定と、そのメッセージを解読する基礎研究を臨床各科と共同で進めています。



<主要論文>

Ishikawa M, Osaki M, Yamagishi M, Onuma K, Ito H, Okada F and Endo H. Correlation of two distinct metastasis-associated proteins, MTA1 and S100A4, in angiogenesis for promoting tumor growth. **Oncogene** 38 (24): 4715-4728, 2019. DOI:10.1038/s41388-019-0748-z

Kanda Y, Osaki M, Onuma K, Sonoda A, Kobayashi M, Hamada J, Nicolson GL, Ochiya T and Okada F. Amigo2-upregulation in tumour cells facilitates their attachment to liver endothelial cells resulting in liver metastases. **Sci Rep** 7: 43567, 2017. DOI: 10.1038/srep43567

Kanda Y, Kawaguchi T, Kuramitsu Y, Kitagawa T, Kobayashi T, Takahashi N, Tazawa H, Osaki M, Nakamura K, Kitagawa T, Hosokawa M and Okada F. Fascin regulates chronic inflammation-related human colon carcinogenesis by inhibiting cell anoikis. **Proteomics** 14 (9): 1031-1041, 2014. DOI: 10.1002/pmic.201300414

Osaki M, Takeshita F, Sugimoto Y, Kosaka N, Yamamoto Y, Yoshioka Y, Kobayashi E, Yamada T, Kawai A, Inoue T, Ito H, Oshimura M and Ochiya T. MicroRNA-143 regulates human osteosarcoma metastasis by regulating matrix metalloprotease-13 expression. **Mol Ther** 19 (6): 1123-1130, 2011. DOI: 10.1038/mt.2011.53

神経科学分野
Division of Neuroscience

スタッフ

教授 畠 義郎
（2002年4月－現在）

助教 一坂 吏志
（2002年4月－現在）

助教 佐藤 武正
（2002年4月－現在）

助教 亀山 克朗
（2008年4月－現在）

<最近10年間の分野での出来事>

2020年4月に機能再生医科学専攻、生命科学専攻、保健学専攻が医科学専攻として改組統合され、生体高次機能学部門（畠教授、亀山助教）が合流し、分野名が神経科学分野となりました。

<主要研究テーマ>

脳神経系の発達や疾患を理解するため、次のような研究を行っています。

脳の発達とは

ヒトの乳児は、すでに驚くべき認知能力を持っています。大人の多くの能力の原型が生得的に備わっているのです。しかし同時に、それらの能力の成熟には、発達の際に適切な刺激や経験を得ることが必要です。適切な経験なくしては、見る、聞く、話すといった基本的な能力も充分に発達しません。また社会的行動といった高次な精神活動も発達環境に大きく影響されます。このように、ヒトの能力は遺伝的にコントロールされた成熟過程と、生育環境での経験が相互に作用することで形成されていくのです。脳がうまく発育するためには、どんな刺激や経験が必要なのでしょうか?それらの刺激はどのような仕組みで脳の成熟に影響するのでしょうか?子供たちの健康な発育のために、いつどのような経験をさせればよいのでしょうか?私達は、哺乳類の脳の生後発達を研究することで、このような疑問に答えようとしています。

進行中のプロジェクト

眼で捉えた視覚情報は脳の視覚野という領域で処理されますが、この領域の機能や構造の発達に、生後発達期の視覚体験が重要な役割を果たしています。例えば、発達期に片方の眼の入力を遮断すると、脳はその眼への反応性を失い、中枢性の弱視になります。より高次な機能については、発達期に過剰なストレスをうけた動物は、成熟後に社会性や攻撃性が変化します。これらの現象をモデルとして、以下のようなプロジェクトが進行中です。

1）視覚経験による大脳皮質神経回路網の調節メカニズムの解明

視覚経験を持たずに育った動物は、通常の動物と比較して、大脳神経回路のどこがどのように変化しているかを解析します。また、視覚経験によりどのような分子機構が働き、神経結合を形成したり消失させたりするのかを調べています。

2）児童虐待が原因となる精神疾患のモデルラットが示す攻撃性の新規根治療法開発

児童虐待等の不適切な養育環境が主要な原因とされる精神疾患のモデルラット（幼少期ストレス負荷モデル）が示す攻撃性増加等の行動異常を、前頭前野の眼窩前頭皮質に局所的に分子標的薬を投与することや環境を操作すること等により改善できないかを調べています。

3）In Vitro遺伝子導入による神経形態の可視化と機能操作

In Vivoエレクトロポレーションやウイルスベクター（アデノ随伴ウイルスベクター）による、生後動物への遺伝子導入法の開発を通じて、神経細胞形態の可視化・解析に取り組んでいます。

<主要論文>

Kuniishi H., Ichisaka S., Matsuda S., Futora E., Harada R. and Hata Y. Chronic inactivation of the orbitofrontal cortex increases anxiety- like behavior and impulsive aggression, but decreases depression-like behavior in rats. **Front Behav Neurosci**. 10:250 (2017). doi: 10.3389/fnbeh.2016.00250.

Ohmura N., Kawasaki K., Satoh T. and Hata Y. In vivo electroporation to physiologically identified deep brain regions in postnatal mammals. **Brain Struct Funct**. 220, 1307-1316 (2015) doi: 10.1007/s00429-014-0724-x.

Yoneda T., Kameyama K., Esumi K., Daimyo Y., Watanabe M. and Hata Y. Developmental and visual input-dependent regulation of the CB1 cannabinoid receptor in the mouse visual cortex. **PLoS ONE**. 8(1), e53082 (2013). doi: 10.1371/journal.pone.0053082.

ゲノム医工学分野
Division of Human Genome Science

＜歴代スタッフ＞

准教授　井上　敏昭（2001-2019）, 助教　加藤　基伸(2006－2015)、助教　古倉　健嗣（2016－2019）

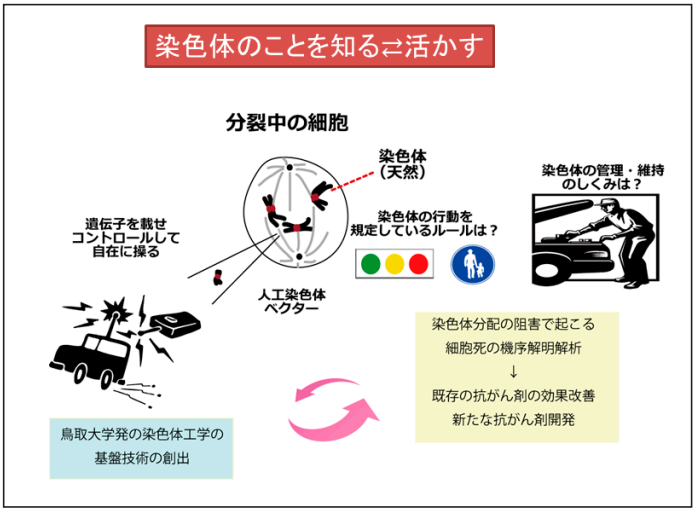
＜歴史＞

2006年、キリンビール（株）の寄付講座（2001～）としての歩みを終え、生命科学科の第7番目の分野となる。2016年、Facebookによるラボ HPを開設。また、加藤基伸助教（現　とっとりバイオフロンティア職員）に代わり、古倉健嗣助教（現　東邦大学理学部准教授）が加わる。

2019年12月、主宰者である井上敏昭准教授逝去。

＜主要研究テーマ＞

染色体のことを知り、活かす



癌は遺伝子の異常により起こり、その結果として染色体の数や構造が異常になると一般には考えられている。ゲノム医工学の研究の研究は、遺伝子の乗り物である染色体の異常こそが発がんの原因と考えることに立脚しています。別の言い方をすれば、染色体は単なる遺伝情報の乗り物ではなく、それ自身がその総体として、何らかの情報を担うものという考えに立脚した研究です。それゆえ、我々の研究は染色体の動態を制御する機構、そして、それが癌で破綻する機構を知ることです。ゲノム医工学の目指す研究を通して、染色体動態のレベルで、癌で起きること、起きていることを解明できればと願います。また我々の研究は、染色体医工学技術と融合することで、生理的状態下での染色体の動態を理解することにもつながる研究です。

＜主要論文＞

Li, Y., Matsumori, H., Nakayama, Y., Osaki, M., Kojima, H., Kurimasa, A., Ito, H., Mori, S., Katoh, M., Oshimura, M., & Inoue, T. (2011). SIRT2 down-regulation in HeLa can induce p53 accumulation via p38 MAPK activation-dependent p300 decrease, eventually leading to apoptosis. **Genes Cells**. 16(1), 34-45. doi:10.1111/j.1365-2443.2010.01460.x

Inoue, T., Nakayama, Y., Li, Y., Matsumori, H., Takahashi, H., Kojima, H., Wanibuchi, H., Katoh, M., & Oshimura, M. (2014). SIRT2 knockdown increases basal autophagy and prevents postslippage death by abnormally prolonging the mitotic arrest that is induced by microtubule inhibitors. **FEBS J**. 281(11), 2623-2637. doi:10.1111/febs.12810

Nakayama, Y., Uno, N., Uno, K., Mizoguchi, Y., Komoto, S., Kazuki, Y., Nanba, E., Inoue, T., & Oshimura, M. (2015). Recurrent Micronucleation through Cell Cycle Progression in the Presence of Microtubule Inhibitors. **Cell Struct Funct**. 40(1), 51-59. doi:10.1247/csf.14005

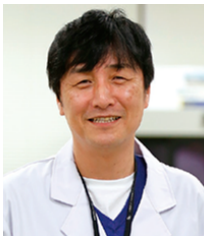
Li, Y., Kokura, K., & Inoue, T. (2019). Stabilization of P/CAF, as a ubiquitin ligase toward MDM2, suppresses mitotic cell death through p53-p21 activation in HCT116 cells with SIRT2 suppression. **Biochem Biophys Res Commun**. 508(1), 230-236. doi:10.1016/j.bbrc.2018.11.136

Narai, T., Watase, R., Nakayama, Y., Kodani, I., Inoue, T., & Kokura, K. (2020). Establishment of human immortalized mesenchymal stem cells lines for the monitoring and analysis of osteogenic differentiation in living cells. **Heliyon**. 6(10), e05398. doi:10.1016/j.heliyon.2020.e05398

（執筆担当：研究推進機構 研究基盤センター　アイソトープ管理部門 助教 中山 祐二）

染色体工学研究センター
Chromosome Engineering Research Center

スタッフ



教授　久郷　裕之
（2014年5月－現在）

准教授　香月　康宏
（2015年1月－現在）

准教授　里深　博幸
（2017年8月－現在）

助教　香月　加奈子
（2014年6月－現在）

<最近10年間の出来事>

2009年に染色体工学研究センターが設置されたのち、2011年に産学官共同研究拠点として「とっとりバイオフロンティア」が開所されました。

2018年に採択された文部科学省事業「とっとり発医療イノベーション（創薬）産学官連携研究開発実証拠点」を推進するために、染色体工学研究センター内に「とっとり創薬実証センター」が開所されました。

<主要研究テーマ>

世界で唯一の染色体工学の研究センターである当センターでは、染色体工学技術の開発と医学や医薬品開発等に関する異分野との融合を図り、医療や新産業へのグローバルレベルでの発展に寄与することを目指しています。

また、筋ジストロフィー遺伝子治療プロジェクトを始め、癌の原因遺伝子の解明を進め産学の連携による治療薬の開発も目指しています。

当センターは4部門からなります。

生命現象研究部門

染色体の構造や遺伝子発現制御メカニズムの解明研究を行い、その成果を最新の染色体工学技術開発に役立てる。また、医学生命科学研究と染色体工学研究を融合できる人材の育成を行う。

バイオモデル動物開発部門

疾患モデル動物や医薬開発モデル動物の開発と共同研究の実施及び人材育成に貢献する。特に、ヒトの薬物代謝遺伝子をもつマウス・ラットの開発（医薬品開発に貢献）及びダウン症モデルラットの開発（精神疾患、アルツハイマー症候群やがんの治療モデル）を行う。

創薬開発･支援部門

ヒト抗体産生動物を用いた抗体医薬品開発及びその支援、体性幹細胞やiPS細胞を用いて遺伝子治療や再生医療、更には医薬品開発に向けた基盤研究とその応用分野における人材育成。

特に、「とっとり創薬実証センター」を通して製薬企業と共に創薬開発に取り組む。

ゲノム編集技術開発部門

染色体工学技術にとって、簡便に染色体改変を行う技術は不可欠である。

従って、近年急速に発展してきたゲノム編集技術を導入し、既存の部門との融合を図り、染色体工学研究技術開発の加速化に繋げる。

<主要論文>

Kazuki Y, Gao FJ, Li Y, Moyer AJ, Devenney B, Hiramatsu K, Miyagawa-Tomita S, Abe S, Kazuki K, Kajitani N, Uno N, Takehara S, Takiguchi M, Yamakawa M, Hasegawa A, Shimizu R, Matsukura S, Noda N, Ogonuki N, Inoue K, Matoba S, Ogura A, Florea LD, Savonenko A, Xiao M, Wu D, Batista DA, Yang J, Qiu Z, Singh N, Richtsmeier JT, Takeuchi T, Oshimura M, Reeves RH. A non-mosaic transchromosomic mouse model of down syndrome carrying the long arm of human chromosome 21. **Elife**. 29, e5622 (2020). doi: 10.7554/eLife.56223.

Inaoka D, Sunamura N, Ohira T, Nakayama Y, Kugoh H. A novel Xist RNA-mediated chromosome inactivation model using a mouse artificial chromosome. **Biotechnol Lett**. 42, 697-705, (2020). doi: 10.1007/s10529-020-02826-z.

Moriwaki T, Abe S, Oshimura M, Kazuki Y. Transchromosomic technology for genomically humanized animals. **Exp Cell Res**. 390, 111914 (2020). doi: 10.1016/j.yexcr.2020.111914.

Ohira T, Miyauchi K, Uno N, Shimizu N, Kazuki Y, Oshimura M, Kugoh H. An efficient protein production system via gene amplification on a human artificial chromosome and the chromosome transfer to CHO cells. **Sci Rep**. 9, 16954 (2019). doi: 10.1038/s41598-019-53116-2.

生命科学科事務室

スタッフ
主任
山根 弥帆
（2019 年 8 月－現在）

事務補佐員
髙田 香織
（2020 年 4 月－現在）

（これまでのスタッフ）
坂本 千亜紀（職員）
（2004 年－2011 年）
杠 由美子（事務補佐員）
（2010 年－2012 年、2015 年－2020 年）
田邊 正信（係長）
（2011 年－2012 年）
羽島 富美恵（主任）
（2012 年－2015 年）
瀬野尾 直美（主任）
（2015 年－2018 年）
谷川 真澄（主任）
（2018 年－2019 年）

＜30周年に寄せてのメッセージ＞

生命科学科創立30周年おめでとうございます。

学科事務室は平成16年に設置され、室員は変わりましたが、温かい教員に恵まれ、歴代、楽しく仕事をしております。

全国に先駆けて設置された医学部生命科学科らしく、最先端の研究をされたり、卒業生の様々な活躍を耳にしたり、また、教員をはじめ、学生たちの研究に対する熱意を身近に感じることができ、日々、刺激を受けております。仕事の内容は違いますが、自然とがんばるパワーをいただいております。

最後になりましたが、生命科学科の益々のご発展を心からお祈り申し上げます。

生命科学科事務室

生命科学科の沿革

〈設立から 20 年までの概略〉

1990 年　4 月　医学部生命科学科設置（学生入学定員 40 名）
1994 年　4 月　大学院医学研究科に生命科学系専攻（博士課程前期）設置
1996 年　4 月　大学院医学系研究科に生命科学系専攻博士後期課程を設置
2001 年　4 月　大学院医学系研究科生命科学系専攻に寄附講座「ゲノム医工学講座（キリンビール）」設置
2003 年　4 月　医学部組織再編により生命科学科 2 講座 6 分野となる。
2003 年　4 月　大学院医学系研究科機能再生医科学専攻博士課程設置
2004 年　4 月　国立大学法人化
2004 年　4 月　機能再生医科学専攻・生命科学専攻により 21 世紀 COE プログラム開始
2009 年　4 月　21 世紀 COE プログラムを継承して、鳥取大学染色体工学研究センター設置

〈最近の 10 年について〉

2011 年　4 月　「とっとりバイオフロンティア」設立
2013 年　3 月　佐藤建三教授定年退職、初沢清隆教授就任
2014 年　3 月　押村光雄教授定年退職、久郷裕之教授就任
2015 年　1 月　「研究交流会（3 学科合同）」開始
2015 年　5 月　「鳥取大学医学部生命科学科特別奨励賞」の表彰を開始
2018 年　4 月　「とっとり創薬実証センター」設立
2019 年 12 月　井上敏昭准教授（ゲノム医工学分野）逝去
2020 年　3 月　林眞一教授定年退職、常世田好司教授就任
2020 年　4 月　大学院改組（医学系研究科医科学専攻：2019 認可）し、第 1 期生入学
2020 年　4 月　分野名称変更

鳥取大学医学部生命科学科
30周年記念誌ワーキング 作成

後援／生命科学科後援会

2020年12月