

# 富山大学 先端ライフサイエンス拠点 News Letter

第2号

 平成24年  
10月

## INDEX 目次

- P1 …… 副拠点長あいさつ:先端ライフサイエンス拠点について  
 P2 …… テニュアトラック教員研究紹介:甲斐田大輔特命助教  
 P3 …… テニュアトラック教員研究紹介:土田努特命助教  
 P4 …… 活動記録について



## 先端ライフサイエンス拠点について

先端ライフサイエンス拠点副拠点長 二階堂 敏雄

この度、先端ライフサイエンス拠点のNews Letter第2号を発行する事になりました。私は副拠点長として運営に当たっています。今回は、テニュアトラック教員の研究成果と拠点の取組みを紹介したいと思っています。

先端ライフサイエンス拠点は、平成22年度の「科学技術振興調整費若手研究者の自立的な研究環境整備促進事業」に富山大学の提案「富山発先端ライフサイエンス若手育成拠点」が採択されたのを機に設置されました。富山大学は、若手研究者が自立して研究できる環境の整備を促進し、テニュアトラック教員の研究費等を支援することによって、テニュアトラック制の普及・定着を図ることを目指しています。テニュアトラック制を導入したメリットは、良い人材を採用できたことだと思います。本学に採用したテニュアトラック教員は全員が業績や発表などから、チャレンジングで優秀な若手研究者であることが分かります。

テニュアトラック教員は研究の主宰者として、研究資金や研究スペースの配分、管理運営業務の軽減というアドバンテージを受けられ、これからもこの制度は優秀な若手研究者を集めるために有効に働くと感じています。また、優秀な人材を獲得できたことの波及効果として、より多くの外部資金の獲得ができるようになりました。

将来的には、本事業で支援を受けた若手研究者の多くが学内において引き続き活躍することを期待しており、同時に、将来の指導者として必要な、リーダーシップ、マネジメント能力、教育能力等の涵養を図りたいと思っています。このように、テニュアトラック制度を導入することは、本学の研究ポテンシャルの向上、研究成果の地域への還元、優秀な研究人材の地域への供給等を通じ、地域の産業振興、研究・産業人材育成にも大きく貢献するものであります。

平成24年6月に文部科学省は、社会の変革のエンジンとなる大学づくりのために「大学改革実行プラン」を発表しました。この中で、「研究力強化」のために世界的な研究成果とイノベーションの創出、特に大学の研究力強化促進のための支援の加速化や研究拠点の形成・発展のための重点的支援などを謳っています。また「グローバル化に対応した人材育成」のために、拠点大学の形成・学生の双方向交流の推進などによる、大学の国際化の飛躍的推進を謳っています。

本学において「先端ライフサイエンス拠点」事業がこれらの「大学改革実行プラン」に謳われている「研究力強化」や「グローバル化に対応した人材育成」のために、牽引役になることを願っています。今後ともご支援の程宜しくお願いします。

## 平成24年度テニュアトラック普及・定着事業

平成23年度から新たに「テニュアトラック普及・定着事業」が始まりました。この事業は、機関選抜型と個人選抜型の2種類あります。機関選抜型は部局等の取り組みを対象としており、年2回の公募があります。これに採択されますと1年度目1,000万円/1人、2年度目500万円/1人の研究費と実施経費(5年間)が措置されます。個人選抜型は、機関選抜型で採用されたテニュアトラック教員の中からさらに1/3程度のテニュアトラック教員を選抜して研究費の上乗せ支援(1,500万円

/年/1人、5年間)を行う仕組みです。

本学では、平成24年度に、理工学研究部からの「テニュアトラック普及・定着事業」機関選抜型への申請が採択されました。「テニュアトラック普及・定着事業」は理系のみならず人文社会系も対象としており、部局等の活性化のために多に活用される事を期待しています。

(本事業のホームページURL:<http://www.jst.go.jp/shincho/koubo/index.html>)

## テニュアトラック教員研究紹介



### 疾患の治療法の開発を目指したRNAスプライシング研究

甲斐田 大輔 特命助教

我々の研究室では、mRNAの転写とスプライシング間の相互作用について研究を行っています。DNA上の遺伝情報はRNAポリメラーゼII (Pol II) という酵素によって読み取られ、遺伝情報を翻訳因子へと伝える役割を担うmRNAが合成されます。しかしながら、我々ヒトをはじめとした真核生物においては、この転写されたばかりのmRNAは未成熟の状態であり、5'末端のキャッピング、3'末端のポリA化、スプライシングなどの転写後修飾を受けることにより、タンパク質合成の鋳型となる成熟型のmRNAとなります。これらの転写後修飾因子は、Pol IIと結合し、転写されたばかりのmRNAを常にスキャンすることで、自身の認識配列を効率的に認識することが知られています。現在ではこの機構はmRNA factoryという言葉で表現され、広く認められた概念となっています。しかしながら、逆に、転写後修飾因子が転写因子に与える影響に関しては、多くの知見がありませんでした。そこで我々は、転写後修飾、特にスプライシングが転写活性に与える影響を明らかにすることを目的とし、日夜研究を行っています。

現在までに我々の研究室では、細胞を非常に強力なスプライシング阻害剤であるスプライソスタチンAで処理すると、多くの遺伝子において、遺伝子の前半のみが発現することが明らかとなりました(図1)。このことから、我々はスプライシングの異常は転写伸長を抑制するのではないかと考え、そのメカニズムを解明することとしました。転写の伸長はPol IIのリン酸化によって制御されていることが知られています。そこで、スプライシングを阻害した際のPol IIのリン酸化レベルを測定したところ、転写伸長に必要なリン酸化が低下していることが明らかとなりました(図2)。これらの結果から、スプライシングに異常があると、Pol IIのリン酸化が抑制され、転写伸長活性が低下してしまい、その結果、前半部分のみが発現した遺伝子が多く観察されるのではないかと考えられます(図3)。異常なmRNAの蓄積は、異常なタンパク質の翻訳につながり、細胞にとっては非常に危険で、個体レベルでは疾患の原因にもなります。そのような危険を未然に防ぐために、細胞は異常なmRNAを分解、もしくは核内に係留するといった異常なタンパク質の産生を抑える品質管理メカニズムを持っています。今回発見されたスプライシング阻害時に転写を抑えるメカニズムは、上記のような品質管理メカニズムの一つであると考えられます。今後はこのメカニズムの詳しい分子機構を解析するために研究を進めていきたいと考えています。

【参考文献】

1. Spliceostatin A targets SF3b and inhibits both splicing and nuclear retention of pre-mRNA. Kaida *et al.*, *Nature Chemical Biology*, 3, 576-583 (2007)
2. U1 snRNP protects pre-mRNAs from premature cleavage and polyadenylation. Kaida *et al.*, *Nature*, 468(7324), 664-668 (2010)

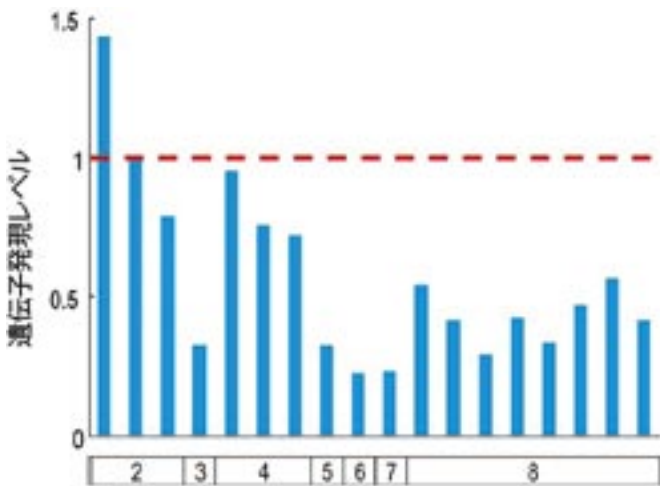


図1 スプライシング阻害時の遺伝子発現レベルを測定したところ、遺伝子の3'末端に近い部分の発現が低下していることが明らかとなった。

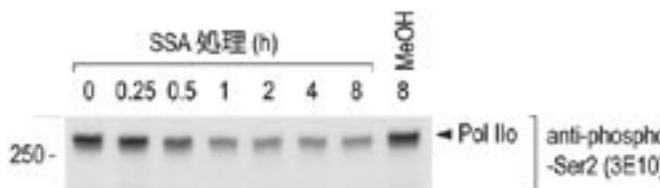


図2 スプライシング阻害時のPol IIのリン酸化レベルを測定したところ、転写伸長に必要なSer2のリン酸化レベルが低下していることが明らかとなった。

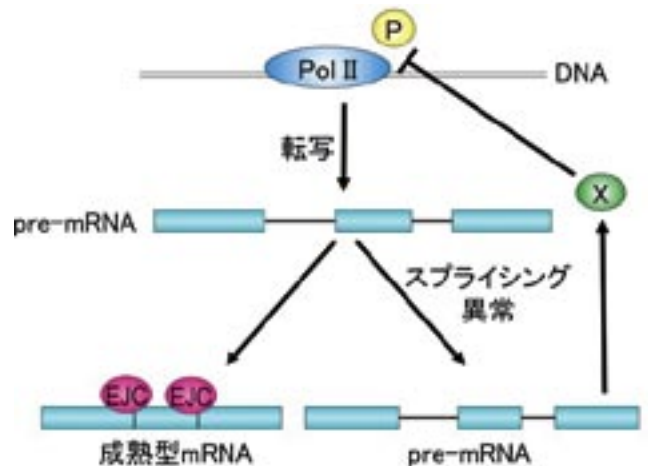


図3 スプライシング異常による未成熟mPNAの蓄積を抑えるために転写伸長を抑制する。



## 昆虫の暮らしを支える小さな仲間 その秘密を理解し、活用する

土田 努 特命助教

### 昆虫体内に存在するミクロの共生系

現存する既知生物種の過半数を占める昆虫類は、実にさまざまな環境に適応し繁栄を遂げています。栄養バランスのきわめて偏った植物汁液だけを吸ってアブラムシやウンカは大增殖し、シラミやツツエバエなどの衛生害虫はビタミンBに乏しい脊椎動物の血液だけを生涯の餌に繁殖します。この驚異的な適応能力の秘密は、昆虫体内に共生する特殊な代謝機能を持つ微生物です。共生微生物が栄養に乏しい餌から必須アミノ酸やビタミンを合成・供給することで、昆虫は生存・繁殖することができるのです。また共生微生物の中には、生存には必須でないものの、昆虫の自然環境への適応に重要な役割を担っているものも存在します。我々は、この“内部共生現象”を対象に、基礎から応用にわたる下記のプロジェクトに取り組んでいます。

### 共生細菌による体色変化機構の解明

生物の体色は、生存や繁殖に重要な役割を果たしています。我々は、エンドウヒゲナガアブラムシの赤色の体色を捕食者から逃れやすい緑色に変える細菌*Rickettsiella*を発見しました(図1:文献1)。これは、共生微生物が、昆虫の体色という一見ただけで分かる性質を変え、生態系での生物間相互作用にも影響を与えうるといふ、従来の常識を覆す発見です。現在私たちは、本現象に関与する細菌と昆虫、双方の分子機構の解明や、色素の化学分析に取り組んでいます。共生により増加する緑色色素の中には、抗腫瘍活性を示すものもあります。色素の生合成経路や活性化の機構を解明することで、応用に向けた展開も期待できます。

### 害虫制御技術開発に向けた共生機能分子の網羅的探索

農業・衛生害虫の中には、微生物を体内の共生器官に住ませ、微生物の特殊な代謝機能に生存を委ねているものも存在します。本課題では、次世代シーケンサーによる大規模遺伝子解析やケミカルバイ

オロジー解析を有機的に組み合わせ、共生器官で発現する蛋白質とその機能の網羅的解析に取り組んでいます。共生の分子機構の阻害により、従来とは全く異なる害虫防除剤の開発を目指します。現在、最重要害虫のタバココナジラミ(図2)や、エンドウヒゲナガアブラムシ(文献2)を対象に研究を行っています。

### その他の取り組み

内部共生研究は複合的な学問領域であり、様々な専門家との共同研究が欠かせません。フランス国立農業研究所との国際共同研究では、特定の共生細菌がアブラムシの雄を特異的に殺す現象を発見しました(文献3)。産業技術総合研究所との共同研究では、アブラムシが細胞の分泌・物質取り込み機能を利用して、生存に必要な共生細菌を選択的に母子間で伝達していることを明らかにしました(文献4)。この分子機構の解明により、殺虫剤開発における新たな標的としての利用も期待できます。

### 生命原理の理解と社会への還元をめざして

以上のように、我々は、昆虫と微生物の生物間相互作用によって作り出される“共生機能”を解明し、それらを害虫管理技術の開発へと発展させることを目標としています。共生機能科学の研究拠点となり、農業メーカーや製薬業等の民間企業とも連携して、研究成果を広く社会に還元していきたいと考えております。

### 【参考文献】

1. Tsuchida T. *et al.* (2010) *Science* 330: 1102-1104
2. 土田,中鉢(2012)アブラムシ研究会ニュースレター 2:1 (<https://sites.google.com/site/jsabweb/news/nyusuretadi2haofaxing>)
3. Simon JCh. *et al.* (2011) *PLoS ONE*. 6: e21831
4. Koga R. *et al.* (2012) *PNAS*. Early Edition (<http://www.pnas.org/content/early/2012/04/18/1119212109>)



図1 共生細菌*Rickettsiella*の感染により、赤色のアブラムシ(左)が緑色に変化(右)する。

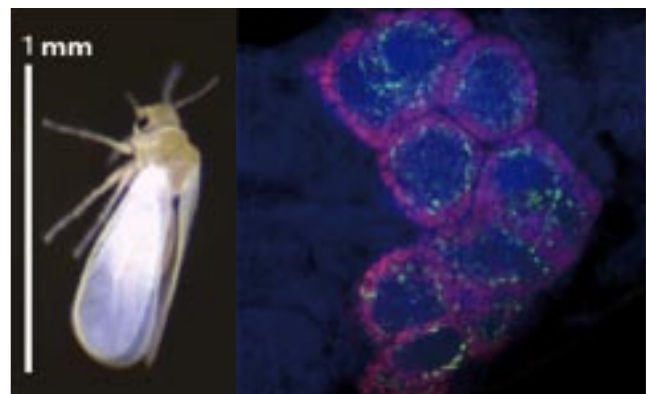


図2 (左)農業害虫タバココナジラミ、(右)タバココナジラミ体内の共生専用細胞(菌細胞)内に生息する*Portiera*(赤色)と*Hamiltonella*(緑色)

## 研究室活動について

### ベルギー Liège大学との共同研究

土田研究室に平成24年6月7日～24日の3週間にわたり、ベルギー、Liège大学からCaroline De Clerck客員研究員が滞在し、「バナナを食害するアブラムシ」*Pentalonia nigronervosa*の内部共生細菌の検出、ならびにBanana Bunchy Top Virusの伝搬効率に関する共同研究を行いました。

### 客員研究員記

I am a PhD student (and also a research assistant) at the Gembloux Agro-Bio Tech Faculty of the University of Liège in Belgium. I am studying the relations between the Banana Bunchy Top Virus and the symbionts of its aphid vector (*Pentalonia nigronervosa*). In particular, I am trying to determine if the symbionts present in the aphid could influence the transmission efficiency of the virus in banana plants.

I came in the University of Toyama to start a collaboration with Assistant Professor Tsutomu Tsuchida who is known to be an expert in aphids symbiosis. I stayed three weeks in Toyama and everyone was very kind to me. I learned to use the microinjection techniques, and I made some FISH experiments which will be very helpful for my further experiments. We will keep going this fruitful collaboration.



土田特命助教と  
Caroline De Clerck客員研究員  
土田研究室の廊下にて

## 先端ライフサイエンスセミナー

テニュアトラック(TT)教員のマネージメント能力の向上を目指して、平成24年度からTT教員が自ら著名な講師を招き、講演会:先端ライフサイエンスセミナーを企画・実施しています。本学においてTT教員と若手研究者の交流や情報伝達の向上につながることを期待しています。

### 第1回先端ライフサイエンスセミナー

平成24年6月29日(木)、甲斐田大輔特命助教が京都大学片岡直行特准教授を講師に招き、「mRNAスパライシングを標的とした疾患治療へのアプローチ」と題して、セミナーを開催しました。



### 第2回先端ライフサイエンスセミナー

平成24年8月1日(水)、岡芳美特命助教がオックスフォード大学前田公憲博士を講師に招き、「渡り鳥の化学コンパスと電子スピン」と題して、セミナーを開催しました。



## 先端ライフサイエンス拠点 若手研究者支援室

平井 美朗:拠点長  
二階堂敏雄:副拠点長  
磯部 啓子:コーディネーター  
吉田友理恵:事務補佐員

若手研究者支援室は、拠点長、副拠点長、コーディネーター、及び事務補佐員から構成されており、事業に関する種々の委員会の設定、事業の取組、TT教員へのきめ細かな支援を行っています。支援室は、本学研究振興グループの協力も受けています。



支援室メンバーと研究振興グループ

### 編集後記

富山大学先端ライフサイエンス拠点は、平成24年4月1日に設置されましたが、「富山発先端ライフサイエンス若手育成拠点」事業は、平成22年8月から実施しており、富山大学において国際拠点を形成できる優秀な若手研究者の育成を推進しています。今号から、本事業のテニュアトラック教員の研究紹介を掲載いたします。今後とも、テニュアトラック教員および本事業にご理解とご支援のほど、よろしくお願いいたします。

### 富山大学先端ライフサイエンス拠点 News Letter No.2

編集:富山大学先端ライフサイエンス拠点 発行:国立大学法人富山大学 発行年月日:2012年(平成24年)10月発行  
〒930-8555 富山市五福3190 電話:076-445-6395/FAX:076-445-6033  
E-mail:tenure@adm.u-toyama.ac.jp HP:http://www3.u-toyama.ac.jp/tenure/

リサイクル適性(A)  
この印刷物は、印刷用の紙へ  
リサイクルできます。