

公益財団法人 東レ科学振興会 設立 60 周年記念式典

と き 令和5年3月15日(水) 15時～

ところ 日本工業倶楽部 3F 大ホール

ジェラルド・プーレ Gérard Poulet、1938年生

フランスの至宝 84歳で現役の巨匠。

18歳でパガニーニコンクール優勝。

パリ国立高等音楽院の名誉教授。

2003年退官後、パリ市立音楽院とエコール・ノルマル音楽院
で教鞭をとり、2005年～2009年、東京芸術大学の客員・招聘教授
を務める。

2010年から現在は昭和音楽大学教授。

多数のマスタークラス、国際コンクールの審査員(長)に招聘されて
いる。

これまで70枚以上のCD等をリリースした。

1995年にフランス芸術文化勲章および1999年に文化功労賞を受賞。

2019年にフランス文化省から、フランス芸術文化勲章の最高位コマ
ンドール(Commandeur de l'ordre des Arts et des Lettres)を叙勲。
日本バイオリン会のレベルアップに貢献している。



式次第

1. 開式
2. 記念演奏
3. 会長挨拶
4. 来賓祝辞
5. 閉式

Molecular Mechanism of Antibody Gene Rearrangement during Lymphocyte Differentiation

大阪大学教授	本 庶 佑	<i>Prof., Osaka Univ.</i>	Tasuku Honjo
大阪大学助手	中 居 純 子	<i>Assist., Osaka Univ.</i>	Sumiko Nakai
大阪大学助手	西 田 育 巧	<i>Assist., Osaka Univ.</i>	Yasuyoshi Nishida
大阪大学助手	片 岡 徹	<i>Assist., Osaka Univ.</i>	Tohru Kataoka

Germline antibody genes are converted to expressed forms by DNA rearrangements during lymphocyte differentiation. We have already shown that such rearrangements involve two types of recombination, namely V-J joining and S-S recombination. We have also demonstrated that the intervening DNA segment of the joining genes is deleted. The purpose of this investigation is to elucidate the molecular mechanism of the S-S recombination and its regulatory mechanism. These studies will contribute for the understanding of the cellular differentiation in the higher organism.

研究目的と概要

抗体遺伝子はリンパ球の分化の過程で構造変換を起こし発現型の遺伝子に再構成される。本研究者はすでにこの再構成が V-J 連結と S-S 連結との2段階の DNA 組換えによって起こることを示した。さらにその際、中間部分 DNA の欠失を伴うことを明らかにした。本研究ではこのような欠失を伴う DNA 組換えがどのような分子機構によってどのように調節されているかを明らかにして高等動物の分化の機構を解明する糸口とすることを目的とする。

1. 欠失を伴う DNA 組換えのモデル

染色体上からある遺伝子の欠失を来す機構として次の2通りの可能性が考えられる。第1のモデルは1本の染色体上で環状欠失するものである。第2のモデルは2本の染色体間の不等交叉によるものである。これは体細胞では DNA の複製の直後に娘染色糸間で起こる可能性があり、娘染色体交換と呼ばれる現象である。この場合は分裂した一方の細胞では欠失が他方では重複が認められる。本研究者が単離した発現型 r1 遺伝子は環状欠失モデルでは説明困難な構造をしていた。さらにすでに報告された別の2つの現象についても環状欠失モデルでは説明が困難であったが、娘染色糸交換モデルではすべてうまく説明できた。本研究者は娘染色糸交換モデルが正しいかどうかを次の方法で試す。

2. 娘染色糸交換モデルの検討

このモデルが正しければ1個のリンパ球から分裂して

生じた子孫の中に抗体遺伝子の欠失したものと重複したものが共存するはずである。従って、リンパ球コロニーよりハイブリドーマを作製し、1個のリンパ球の子孫の細胞株の DNA を抽出する。その DNA 中で抗体遺伝子の欠失と重複を調べる。重複や欠失のある遺伝子を遺伝子操作の方法で単離し、その構造を電子顕微鏡や塩基配列の決定により解析する。以上の検討の結果、抗体遺伝子の重複したものがかなりの数、同定されれば、娘染色糸交換モデルは正しいと考えられる。

発表論文

- 1) T. Kataoka, T. Kawakami, N. Takahashi and T. Honjo : Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 77, 919 (1980)
- 2) Y. Yaoita and T. Honjo : Nature, 286, 850 (1980)
- 3) T. Honjo, T. Kataoka, Y. Yaoita, A. Shimizu, N. Takahashi, Y. Yamawaki-Kataoka, T. Nikaido, S. Nakai, M. Obata, T. Kawakami and Y. Nishida : Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 45, in press (1981)
- 4) T. Kataoka, T. Miyata and T. Honjo : Cell, 23, 357 (1981)
- 5) M. Obata, T. Kataoka, S. Nakai, H. Yamagishi, N. Takahashi, Y. Yamawaki-Kataoka, T. Nikaido, A. Shimizu and T. Honjo : Proc. Natl. Acad. Sci. USA in press (1981)

代表研究者 奈良先端科学技術大学院大学遺伝子教育研究センター教授 山中伸弥
協力研究者 奈良先端科学技術大学院大学遺伝子教育研究センター教務職員 一阪朋子

研究の目標

幹細胞を利用した細胞移植が、パーキンソン病、I型糖尿病、白血病など様々な疾患に対して期待されている。胚性幹 (ES) 細胞は高い増殖能と分化多能性を有することから、移植療法の資源としての価値が高い。しかしヒト ES細胞は培養がマウスの場合より困難であり、また受精卵の利用という致命的な倫理的問題を有する。さらにES細胞を生体に移植すると奇形腫と呼ばれる特殊な須葉を形成するという問題点もある。これらを解決しない限り、真の臨床応用はあり得ない。私たちは最近、ES細胞の分化多能性を決定する転写因子Nanog (Cell 113: 631-642, 2003) や奇形腫形成における重要因子ERas (Nature 423: 541-545, 2003) をはじめとして、ES細胞で特異的に発現する遺伝子群を複数同定した。本研究においてはこれら遺伝子群の解析によりES細胞における特性維持機構を解明し、ヒトES細胞の培養法の改善、成体からの多能性幹細胞の分離もしくは樹立、および腫瘍形成抑制に関する技術開発を目指す。

研究計画

本研究においてはNanogとERasの機能解析をさらに進めるとともに、他のECAT遺伝子の機能も明らかにする。そしてその成果を利用して、理想的な幹細胞を樹立する技術開発を目指す。具体的には以下の研究項目を行う。

1. DNAマイクロアレーによるNanogおよびSTAT3の標的遺伝子の同定

これまでマウスES細胞の未分化状態はLIFにより活性化されたSTAT3によってのみ維持されてきたが、本研究者はNanogを数倍発現させると、STAT3非依存的に未分化状態を維持できることを見出した。未分化状態がSTAT3により維持されているES細胞と、Nanogにより維持されている細胞との間で、DNAマイクロアレー解析を行う。両細胞とも未分化状態であり形態上は区別できないことから遺伝子発現の二次的な変化は少なく、両者で発現差のある遺伝子はSTAT3やNanogの標的である可能性が高い。

2. アフィニティー精製および質量分析によるNanog

の結合蛋白質の同定

Nanogは他の転写調節因子やクロマチン修飾因子と複合体を形成する可能性がある。そこでNanogと結合する蛋白因子の精製をTAP (Tandem Affinity Purification) 法により行う。精製された蛋白質の同定は、奈良先端大で現有するMALDI-TOF型およびLC/MS/MS型質量分析計により行う。

3. Nanogを利用したヒトES細胞培養法の改善

大腸菌で産生、精製したNanog蛋白を培地に加えるとES細胞の未分化状態を維持できることが予備的実験により示されている。そこでLIFが無効であるヒトやサルES細胞において、リコンビナントNanog蛋白が未分化状態の維持を促進するかどうかを検討する。

4. ECAT遺伝子群の調節領域の同定と、それを利用した未分化ES細胞除去技術の開発

本研究者はすでに全ECATのヒト相同遺伝子を決定し、その遺伝子構造を明らかにしている。これをもとにレポーター遺伝子を作成し、未分化ES細胞特異的な発現をもたらす調節領域を同定する。次にその調節領域とHerpes simplex virus thymidine kinase遺伝子を組み合わせたベクターを作成し、サルやヒトES細胞に導入する。この細胞をヌードマウスに移植し、抗ウイルス薬であるFIAUを投与の腫瘍抑制効果を検討する。最も腫瘍抑制効果が大きく、かつ分化多能性は抑制しないベクターを選択する。

5. 他のECAT遺伝子群の機能解析

全ECAT遺伝子に関して、遺伝子ノックアウトおよび過剰発現系による機能解析を行う。