氏名: 栗林 嶺至

所属: 国際保健学専攻人類遺伝学分野

学年: 修士 2 年

発表演題: Transcriptome analysis of adult T-cell leukemia using long-read sequencing technology

1. 研究内容について教えてください。

成人性 T 細胞白血病(ATL)という、HTLV1 ウイルスの感染により発症する血液腫瘍の長鎖シーケンシング(Oxford Nanopore)結果のデータから、データベースに存在しない転写産物の特徴の解析を行い、ATL 細胞と健常者の CD4 陽性 T 細胞における転写産物レベルの発現の比較、またその翻訳されるタンパク質の機能予測から、同じ遺伝子由来の転写産物であっても、転写産物ごとに機能が異なることが期待されるような遺伝子の特定や、ATL の発症において重要である可能性がある遺伝子の特定を現在行っております。

2. 研究を進めるにあたって、特に苦労した点を教えてください。

重要と予想される遺伝子が、実際に細胞の増殖を変化させるか否かを調べるための実験のデザインや条件検討に非常に苦労しました。最初は過剰発現を行って行っておりましたが、結果が安定しなかったため、siRNA にて遺伝子ごとノックダウンすることにしました。しかし十分なノックダウン効率を得られるような条件や方法の特定にかなりの時間を費やしてしまいました。

3. 将来の目標を教えてください。

修士の間に重要な遺伝子を見出し、得られたデータと一貫するような転写産物レベルでの発がんへの寄与を見出すことができれば、運が良いだろうと思います。

4. これから発表される方にアドバイスをお願いします。

最初は原稿を作ってそれを読むつもりでしたが、どの方もそのようなことをしていなかったので、私もそれになりましたが、そのおかげか楽しく発表できました。皆様非常に丁寧に説明して下さいますし、テーマが近い場合は、解析のアイデアを頂くことができますので、色々なポスターの説明をもらおうと楽しいのではないかと思います。

氏名: 平 雄介

所属: 薬学系研究科

学年: 博士課程 3 年

発表演題: カスパーゼは形質膜で先立って活性化し、アポトーシス細胞の貪食を促進する

1. 研究内容について教えてください。

私は、細胞死実行因子カスパーゼの活性化様式について調べています。カスパーゼは、細胞内に点在する 1000 以上の基質を切断しながらアポトーシスを誘導します。しかし、カスパーゼが細胞内のいつ、どこで活性化するか、その時空間情報はほとんど未解明でした。この疑問に迫るために、2 種類の FRET プローブを組み合わせ、細胞内局所的なカスパーゼ活性を解析する Dual FRET システムを構築しました。これにより、HeLa 細胞のアポトーシスにおいてカスパーゼ-7 が形質膜で速やかに活性化し、PS の細胞外への曝露およびアポトーシス細胞の貪食を促進していることを見出しました。

2. 研究を進めるにあたって、特に苦労した点を教えてください。

特に苦労したのは解析システムの構築です。学部 4 年から細胞内局在型の FRET プローブの作成に着手し、当初は所属研究室が強みとするショウジョウバエを用いて組織ごとに解析を行っていました。しかし、細胞内で凝集したり細胞内局所に適切に移行しなかったりと、全く上手くいきませんでした。そこで、細胞内で適切に発現するにはどうすれば良いか、ハエだけではなく哺乳類細胞の観察はどうか、プローブや観察対象の条件を 3 年間試行錯誤した結果、Dual FRET システムの構築に至りました。このシステムのお陰で博士課程では、2 年半かけて形質膜でのカスパーゼ活性を詳細に解析でき、より面白い発見に結びついたと思います。

3. 将来の目標を教えてください。

まずは今の研究を論文としてまとめることです。卒業後は製薬企業への就職を予定しており、現在の研究分野から離れることにはなりますが、また面白い発見ができるよう研究に邁進したいです。将来的には、これまでの研究生活で得た実験技術や知識、データの解釈の仕方を、革新的な創薬研究へと役立てたいです。

4. これから発表される方にアドバイスをお願いします。

自分の場合は、去年のポスター発表で全体的に説明が冗長だったので、今回は 5-6 分で簡潔に説明できるようにポスターの図を厳選しました。また、途中で結果の小括を示す図を入れた方が、異分野の研究者でも自分の研究を理解してもらいやすくなると思います。発表に関しては、何度も練習してスムーズに説明できるよう準備すると良いと思います。また、相手の質問に答える時には、どこまで理解してるか確認しながら説明することで、相手に自分の研究をより解像度高く伝えられると思います。

氏名: 谷本 翔汰

所属: 理学系研究科

学年: 博士課程 2 年

発表演題: SUMO 化を介した DNA-タンパク質架橋修復のメカニズム

1. 研究内容について教えてください。

私は、DNA-タンパク質架橋(DPC)という DNA にタンパク質が共有結合することで生じる DNA 損傷を修復する機構の解明を目指しています。DPC は、紫外線や不完全な酵素反応などの多様な要因によって生じ、抗がん剤の作用点としても注目されています。先行研究より、DPC の修復過程において、DPC を構成するタンパク質部分に SUMO(small ubiquitin-like modifier)という小分子による修飾が重要であることが報告されていました。しかし、その制御機構に関しては不明な点が残されていました。今回は、このような DPC 修復における SUMO 化の制御機構に関する研究結果を発表しました。

2. 研究を進めるにあたって、特に苦労した点を教えてください。

今回の研究を進めるにあたり、主な実験系としてアフリカツメガエルの未受精卵を用いた無細胞系を用いました。この無細胞系は、細胞周期の S 期の事象を解析するために適した実験系ではあるのですが、学部時代までは主に培養細胞を用いた実験を行っていた自分にとっては扱いに慣れるまでに苦労しました。ただ、新たな実験系を用いた実験に取り組む過程で試行錯誤した経験は自分の強みになっていると思っていますし、その際に助けていただきました先生方をはじめとする研究室メンバーには大変感謝しています。

3. 将来の目標を教えてください。

発表内容に関しては、自分の中で目指しているところまで突き詰められていません。そのため、今回の発表を通じていただいた意見をもとにして研究計画等を見直し、実験結果を積み重ねられるように努力したいと思います。また、その過程を通じて自身の専門分野への理解を深めるとともに、自身の研究活動を通じて分野の発展に少しでも貢献できればと思っています。

4. これから発表される方にアドバイスをお願いします。

私が発表をする際に意識していることは、発表内容の始めから終わりまでが 1 つのストーリーとなって聴いてくださる方に伝わるように、目的と結果や結果同士の繋がりを意識しながら発表を行っています。また、研究分野が遠い方はもちろん、近い方であっても研究手法が異なることが多いため、手法や原理に関する図を用いることで自身の研究結果がどのようなことを示すものであるかを理解してもらえるように努めています。

氏名: 中村 航規

所属: 工学系研究科化学生命工学専攻

学年: 博士課程 3 年

発表演題: PDZD8-FKBP8 tethering complex at ER-mitochondria contact sites regulates mitochondrial complexity

1. 研究内容について教えてください。

我々の身体を構成する細胞の中には、それぞれが専門的な機能を持つオルガネラ(細胞内小器官)が存在し、細胞内で仕事を分担しています。生物の教科書には細胞内でオルガネラ同士は互いに離れて存在しているような図が描いてありますが、実際に細胞を電子顕微鏡で観察してみると、オルガネラ同士が数十ナノメートルという非常に近い距離まで接近している構造が観察されます。この、オルガネラ同士が近接している領域は「オルガネラ接触場」と呼ばれています。面白いことに、これらの接触場ではオルガネラ間でそれぞれ物質や情報の交換をしていることが明らかになりつつあります。このように細胞内で専門を分業しているオルガネラがオルガネラ接触場を介して協力することで細胞の恒常性が保たれていると考えられています。

我々は、オルガネラ接触場のうち、タンパク質の生合成などを司る小胞体と、エネルギー変換などを司るミトコンドリアとの間の接触場形成の分子機構を明らかにしました。具体的には、小胞体膜に刺さったタンパク質 PDZD8 とミトコンドリア外膜に刺さったタンパク質 FKBP8 が互いに結合することで2つの膜を繋ぎ留めていることがわかりました。さらにこのタンパク質複合体がミトコンドリアの形を制御しているということも発見しました。

2. 研究を進めるにあたって、特に苦労した点を教えてください。

仮説に囚われすぎないでフラットな気持ちでデータを見ることが大事なのだろうと思います。周りの研究者への感謝を忘れず、様々な研究者と共同研究することも研究を進める上で重要だと思います。

3. 将来の目標を教えてください。

誰もが創造性を発揮できる環境に浸かっていたいです。

4. これから発表される方にアドバイスをお願いします。

偉そうなことは言えませんが、生活の中で常に、物事について考えることが大事なのだろうな、と思います。

氏名: 西村 方博

所属: 理学系研究科

学年: 博士課程 3 年

発表演題: Structural insight into the tRNA-dependent bifunctional mechanism of MprF

1. 研究内容について教えてください。

私は、細菌が保有する MprF (multiple peptide resistance factor) という二機能性酵素について研究を行っています。病原性細菌に感染した際、我々宿主は防御機構として抗菌ペプチドを産生します。このような宿主の防御機構に対抗し、病原性細菌も様々な耐性機構を獲得してきました。病原性細菌における耐性機構のひとつが細胞膜の組成を変えることによる抗菌ペプチドの排斥であり、この細胞膜の組成を変える働きを担うのが MprF というタンパク質です。MprF は、細菌の細胞膜を形成するリン脂質に対しアミノ酸を転移するという機能と、アミノ酸が転移されたリン脂質を細胞膜外葉にフリップするという機能を持つ二機能性酵素です。MprF は機能面でも作用機序の面でも特徴的なタンパク質であり、同定以降 MprF に関する数多くの先行研究がなされてきたものの、その分子機構はいまだ謎に包まれていました。そこで本研究では、MprF の二機能性の背景にある分子機構を解明し、その詳細な作用機序を理解することを目的として、MprF のクライオ電子顕微鏡を用いた構造解析を行いました。

2. 研究を進めるにあたって、特に苦労した点を教えてください。

MprF はあまりに独特なタンパク質であり、その分子機構を理解するには大変苦労しました。構造生物学は、対象となる生体分子を原子レベルで可視化し、その詳細な分子機構を理解することができるという点で非常に強力な手法です。しかしながら、実際に MprF の構造を見てみるとアミノ酸の転移反応を行う活性中心が脂質膜から遠く離れた位置にあり、一見非合理的な構造をとっていることが明らかとなりました。そのため、構造解析に成功したにもかかわらず、いったい MprF がどのようなメカニズムで機能しているのか理解に苦しみました。そこから実験を重ね、現在ではそのような一見非合理的な構造も MprF の機能において重要である可能性が見えてきており、本タンパク質の全貌の理解へと日々近づいています。

3. 将来の目標を教えてください。

将来は多様な分野の知見を統合し、既存の研究アプローチでは到達できていない内容に迫るような研究を行いたいと考えています。近年では科学技術の発展に伴い、様々な研究手法へのアクセスがどんどん容易になっていると感じます。今後の研究生活では異分野の研究アプローチも積極的に学び、自らの視野を広げていきたいです。

4. これから発表される方にアドバイスをお願いします。

最先端の研究に触れつつ、様々なバックグラウンドを持つ研究者の方々と議論できる機会は大変貴重です。発表を存分に楽しんで、今後の研究の糧にしてください！

氏名: 山根 大典

所属: 薬学系研究科機能病態学教室

学年: 博士課程 3 年

発表演題: Intracellular Temperature Regulates TDP-43 Liquid-Liquid Phase Separation

1. 研究内容について教えてください。

TDP-43 というタンパク質は筋萎縮性側索硬化症 ALS という病気の患者神経細胞内で特殊な構造体を形成していることが知られています。現在原因が不明で根本治療法も存在しない ALS の理解のために TDP-43 の構造体の形成メカニズムの解明が必要です。すでに様々な研究が行われていますが、依然として解明が進んでいないのが現状です。そこで、私は共同研究者である岡部弘基先生と共に細胞内における温度に注目しました。そして、この細胞内温度変化が TDP-43 の構造体形成に関連すること、そして、この温度変化への応答の異常が疾患メカニズムに関連する可能性があるかと解明しました。

2. 研究を進めるにあたって、特に苦労した点を教えてください。

細胞内の温度を操作する手法自体は岡部先生がすでに確立していましたが、その技術の習得は容易ではありませんでした。また、私は生物学の研究室に所属しているため、いわゆる物理学の研究室の岡部先生とディスカッションし、技法を習得するには、生物学だけではなく、物理学の知識を新たに学ぶ必要がありました。そのための勉強は研究を始めたばかりの頃にはかなり苦労しました。

3. 将来の目標を教えてください。

直近の目標で言えば、海外に留学することを考えています。というのも、やはり研究者になりたいと考えているからです。現在私のいるラボでは、研究室内では完全に新しいテーマを任せて頂き、同時に共同研究という形で完全に未知の現象に挑ませて貰っています。そして、お世話になっている研究室の教授、准教授、助教のスタッフの方々にはやはり憧れまた追いつきたいと考えています。将来という点ではやはり大学に戻り研究室に所属し研究していくことが目標です。

4. これから発表される方にアドバイスをお願いします。

アドバイスをできるほど私はまだ発表なれしていないというのが正直なところでしょうか。一般的な話になりますが、学外の学会や学内の交流会の際には所属研究室の先輩、後輩含め、いろいろな人が発表するため、様々な背景の様々な研究をしている人たちが発表します。その際に学べることは研究のまとめかた、伝え方、図の見せ方など多くあります。そこで得られた『なんか良いな』という感覚を言語化し、自分なりに真似することができるようになれば発表は上手くなっていくかと思います。

氏名: 吉本 愛梨

所属: 大学院薬学系研究科

学年: 薬学博士課程4年

発表演題: Neural Mechanisms of Volitional Heart Rate Control

1. 研究内容について教えてください。

バイオフィードバック訓練とは、本来不随意性である生理機能を当人に認識させることで、随意的に制御できるように導く訓練です。ラットに心拍バイオフィードバックを施す新しい実験系を設計して検討を行ったところ、30分以内に心拍数を減少させることを学習し、5日後には約50%の心拍減少を達成しました。この低心拍状態は、そのまま少なくとも2週間は維持され、この間、ラットは不安行動が減少し、また血液循環機能の低下を代償するように赤血球が増えました。バイオフィードバック訓練中は、視床腹内側核へ投射する前帯状皮質は約7Hzの神経振動を示しました。この神経活動が視床下部から迷走神経核へと送られることで心拍数が調節されることがわかりました。すなわち本研究では、意志による心拍数コントロールを可能とする神経回路を明らかにし、心拍フィードバック技術の神経学的基盤を解明しました。この発見は、循環器疾患や精神疾患の治療、ストレス管理に応用可能で、心拍フィードバックの効果を最大化するための技術改良や、特定の神経回路をターゲットとした新たな治療法の開発に寄与する可能性があります。特に、心拍数の自己調節能力を向上させることで、不安の軽減、メンタルヘルスの向上、アスリートのパフォーマンス向上などが期待されます。

2. 研究を進めるにあたって、特に苦労した点を教えてください。

覚醒下の実験動物を用いたバイオフィードバックの実験系の確立が一番苦労しました。言語を用いない動物に自己統制感を獲得させることは難しく、ラットに現在の心拍数が目標心拍数にどのくらい近いのかを知らせる方法を何パターンも検討しました。

3. 将来の目標を教えてください。

自分の現在の研究だけにとらわれるのではなく、常に広い視野を持ち、より根本的で一般化された問いを探求することができるよう精進して参ります。

4. これから発表される方にアドバイスをお願いします。

他の研究科の方々とディスカッションできる貴重な機会だと思います。理解度に合わせた発表を行うよう心掛け、様々な分野の観点ならではの豊富なコメントをいただけたことがとても勉強になりました。

氏名: 米山 幹太

所属: 工学系研究科化学生命工学専攻

学年: 修士課程 1 年

発表演題: 原核生物の抗ファージ防御機構 Retron の構造機能解析

1. 研究内容について教えてください。

私は、原核生物のもつファージに対する防御機構について研究を行っています。原核生物とファージの間では、日々熾烈な争いが繰り広げられています。近年、メタゲノム解析により原核生物のもつ感染防御機構が次々と発見され、その多様でユニークな分子機構が明らかになってきました。私はその中でも、大腸菌由来の Retron という防御機構に着目して研究を行っています。近年、Retron がファージに対する防御機構として機能することが明らかとなりましたが、その詳細な分子機構は不明でした。そこで私は、クライオ電子顕微鏡を用いた構造解析、生化学実験により、大腸菌由来の Retron がどのようにファージ感染を認識し、ファージに対する感染防御を示すのかを明らかにしました。特に、今回新たに発見したファージ由来のタンパク質によって、非活性状態の Retron を活性化させることに成功しました。今後は、多様な原核生物の防御機構の理解のため、本研究を展開させたいと考えています。

2. 研究を進めるにあたって、特に苦労した点を教えてください。

精製タンパク質の活性の評価に特に苦労しました。活性化機構がわからないタンパク質だったので、活性が見えるまではなかなかもどかしく感じていました。また、4年生の時から研究を始めましたが、当時は右も左もわからず、様々なことに苦労しました。そんな自分を指導して下さった研究室の方々には本当に感謝しています。

3. 将来の目標を教えてください。

研究でも何でもいいのですが、何か世界に影響を与えてみたいです。多くの人が、自分のことを知ってくれていたら、すごく嬉しいなと思います。

4. これから発表される方にアドバイスをお願いします。

自分の研究の面白いところは、自分が一番知っていると思うので、その部分に熱を込めて話すのが良いのかなと思います！自分もまだまだこれからなので、もっとたくさんの人の面白い研究を聞いて、もっともっと面白い発表ができるように頑張ります！