

単一タンパク質の徹底的リン酸化解析と機能特定： 転写因子Bach2を例に

島 弘季, 安藤 亮, 玉原 亨, 五十嵐 和彦

Bach2はBリンパ球の発生と形質細胞への分化, Tリンパ球のエフェクター細胞への分化など, 免疫系をさまざまな段階で調節する。Bリンパ球においては, Bach2を含む遺伝子制御ネットワークの動態が分化進行や抗体クラススイッチなどの応答を調節する。しかし, この遺伝子制御ネットワークとシグナル伝達系の関係はほとんど不明であった。Bリンパ球でエピトープ付加Bach2を強制発現させ, 大量培養・精製後に, そのリン酸化状態を質量分析計で徹底的に計測することで, 既知リン酸化部位とあわせて計72か所のリン酸化部位候補を特定した。さらに, 変異体の解析から, Bach2の細胞質への局在をSer-535のリン酸化が促進することを示す結果を得た。Bach2のリン酸化には, ホスファチジルイノシトール3 (PI3)-キナーゼからmTORに至るシグナル伝達経路が関わる。Bリンパ球分化におけるシグナル伝達経路と遺伝子制御ネットワークの連携について考察する。

1. 細胞分化とシグナル伝達

リン酸化によるタンパク質機能の制御は, シグナル伝達の根幹をなす。たとえば遺伝子発現は転写因子とエピゲノム制御因子との組み合わせにより制御されるが, これら因子とシグナル伝達との関係を解明することは, 細胞分化機構の理解の中心的課題でもある。細胞分化のマスター制御因子と呼称されるものは, 分化前後や分化方向によってそれ自身の発現量を大きく変え, 最終的には高い発現レベルを維持できるようになる。この発現量制御は複数の転写因子によって形成される遺伝子制御ネットワーク (gene regulatory network: GRN) によりなされる。そして, ネットワーク中で上流に位置する転写因子の活性がリン酸化などにより変化することが, しばしばマスター制御因子の発現上昇, そして細胞分化のトリガーになっている。

2. 分化を制御するGRNとそのシグナル応答性

もう少し細胞分化における転写因子活性制御の重要性を, Bリンパ球やTリンパ球の分化を制御する転写因子Bach2を例として考えてみたい。Bach2は, リンパ球共通前駆細胞 (common lymphoid progenitor: CLP) がBリンパ球系へ運命決定する際に重要な役割を担う¹⁾。CLPから分化したプロBリンパ球は複数の分化段階を経て成熟Bリンパ球となり, リンパ組織などで静止状態を保ちながら抗原との遭遇を待つ。抗原が表面受容体に結合することでクローナルな増殖を開始し, 抗体産生形質細胞へと最終分化を遂げる。この際, 抗体遺伝子には体細胞突然変異が生じて抗原親和性が上昇するとともに, 定常領域のDNA組換えが生じ抗体機能の多様性も生まれる (抗体クラススイッチ)²⁾。Bach2は抗体クラススイッチや体細胞突然変異のいずれにも必須である³⁾。筆者らは, Bach2が形質細胞分化のマスター制御因子とされるBlimp-1 (*Prdm1* 遺伝子にコードされる) の発現を成熟Bリンパ球で抑制し, 形質細胞への分化を抑え, これにより抗体クラススイッチや体細胞突然変異に必要とされる時間が確保される仕組みを提唱してきた⁴⁾。

最近, Tリンパ球におけるBach2の機能も解明されてきた。Bach2の発現は分化途上にある胸腺Tリンパ球では低いが, 末梢Tリンパ球では高い。Bach2は抗原などによ

東北大学大学院医学系研究科生物化学分野 (〒980-0872 宮城県仙台市青葉区星陵町2-1)

Extensive analysis of protein phosphorylation: An example of transcription factor Bach2

Hiroki Shima, Ryo Ando, Toru Tamahara and Kazuhiko Igarashi
(Department of Biochemistry, Tohoku University Graduate School of Medicine, 2-1 Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai, Miyagi 980-0872, Japan)

DOI: 10.14952/SEIKAGAKU.2016.880031

© 2016 公益社団法人日本生化学会

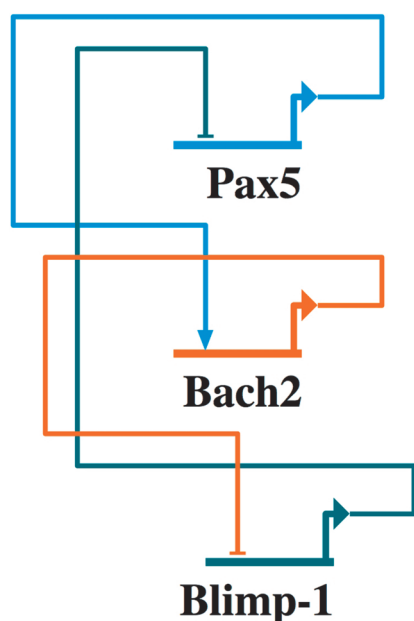


図1 Bリンパ球分化を調節するBach2遺伝子ネットワーク
Bach2が関わる遺伝子ネットワークの中核部分を示す。このネットワークの構成遺伝子はすべて転写因子をコードしており、それぞれBリンパ球や形質細胞の機能を担うエフェクター遺伝子群も制御する。

り活性化されたリンパ球がエフェクター細胞（CD4ヘルパー細胞など）へ分化する過程を抑える⁵⁻⁷⁾。この分化抑制は、制御性Tリンパ球（Treg）の誘導に重要である⁵⁾。一方への分化を抑えることで他方への分化を進めるという働きは、Bリンパ球におけるBach2の機能⁴⁾と類似しており、分子機構の共通性が考えられる。実際、Tリンパ球におけるBach2標的遺伝子の一つは、*Prdm1*である^{5,6)}。

さて、Bリンパ球から形質細胞への分化過程の制御は、図1に示すGRNでなされる⁸⁾。このGRNはダブルネガティブフィードバックを構成しており、 $Pax5^{high}Bach2^{high}$ - $Blimp-1^{low}$ と $Pax5^{low}Bach2^{low}Blimp-1^{high}$ の2状態を規定することができ、それぞれの転写因子の下流で特定の遺伝子セットの発現が上昇あるいは低下することで、成熟Bリンパ球と形質細胞の性状を排他的に作り出している。形質細胞分化が抗原やTリンパ球由来のシグナルに依存することを考えれば、この2状態のスイッチングも抗原やTリンパ球に由来するサイトカインなどの刺激により誘導されると予想される。すなわち、いずれかの転写因子の活性が、細胞外来性シグナルに応答して変動することが予想される。GRNによる細胞分化調節を理解する上では、GRNのシグナル応答機構、すなわち細胞内シグナル伝達系との結びつきを解明することも重要であることを理解していただきたい。

試験管内でBリンパ球を活性化し形質細胞への分化を誘導すると、一部のBリンパ球は形質細胞への分化を急速に開始する。このような細胞では、Bach2が核から排出され細胞質に分布することから⁴⁾、Bach2の細胞内分布がシグナル応答的に調節されることも予想された。

3. Bach2リン酸化の徹底的解析

1) リン酸化部位の同定

細胞内シグナルは主にタンパク質リン酸化により伝達されることをふまえ、Bach2のリン酸化部位を質量分析法により決定した⁹⁾。

リン酸化検出のための質量分析の過程は、タンパク質同定のための場合と基本的には違いはない。しかし、単にタンパク質を同定する目的であれば、そのタンパク質の数本のペプチドの検出で十分なのに比べ、なるべく遺漏なくリン酸化ペプチドを拾い上げるためには注意・工夫すべき点がある¹⁰⁾。まずシンプルなことではあるが、目的のタンパク質の量を可能な限り多く用意できた方がよい。各リン酸化部位の検出のしやすさは一定ではなく、それぞれがリン酸化される頻度、すなわちリン酸化ペプチドと非リン酸化ペプチドの比に大きく影響されるであろうし、また質量分析では目的分子のイオン化（ペプチドの場合は一般的に陽イオン化）の効率が検出感度を決める一因であるが、ペプチドのイオン化効率はアミノ酸組成などにも左右されるからである。これらを克服する最も簡単な方法はサンプル量を増やすことである。Bach2のリン酸化部位決定には最大で500mLのB細胞株培養液から抗FLAG免疫沈降により粗精製したサンプルを用いた。

サンプルが十分量あれば、いろいろな調製方法や測定方法を試みることも可能である。二酸化チタンなどを利用したセリン・トレオニンリン酸化ペプチドのアフィニティ精製や、タンデム質量分析（MS/MS）において一般的な衝突誘起解離（CID）に加えて電子移動解離（ETD）など特性の異なる断片化法も組み合わせることで、より多くのリン酸化部位を同定できる可能性がある。また何らかの理由でトリプシン消化ではカバーできない領域には、キモトリプシンあるいはより特異性の低いエラスターゼ、ペプシンなどによる消化が有効である場合があるとされる¹¹⁾。幸い、リン酸化ペプチドの質量分析に関しては文献が豊富にあるので、技術的な面での情報を集めて検討するのは容易である。

このような解析の結果、PhosphoSiteなどに登録されている十数か所に加え新規の部位を多数検出できた（図2）。とはいえ、この結果はリン酸化の可能性のある部位を示したにすぎない。リン酸化部位の厳密な決定、特にセリン・トレオニンを複数含むペプチドでの特定にはMS²スペクトルの精査が重要であるが、Bach2にみられるようなセリン・トレオニクラスター領域ではスペクトルの一義的な解釈は困難であることが多い。このような理由からBach2の場合は、検索エンジンの算出する危険率に基づいてある程度以上の信頼性（ $p < 0.05$ ）をもって同定されたものすべてを「リン酸化可能性部位」とした。

最終的には、各部位のリン酸化を認識する抗体を用いた検証が必要となるが、これだけ部位が多いとこのアプローチも現実的とはいえない。さらに当然ながら、上述のよう

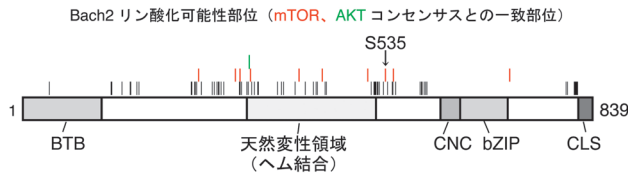


図2 Bach2のリン酸化部位

質量分析法にて同定したBach2のリン酸化部位候補を縦線で示す。緑線はAkt、赤線はmTORのコンセンサス配列と合致する候補部位を示す。BTBドメインは二量体形成、bZIPドメインは二量体形成とDNA結合、CLSは核外への排出を担う。CNCはショウジョウバエCap'n'collar因子と類似する。文献9より改訂。

な定性的質量分析では、リスト化されたリン酸化部位のうちどれが機能的に重要なことを知ることは難しい。注目する機能に関わるリン酸化部位をどう絞り込むか、またその重要性をどう検証するかが、次の問題となる。

2) Bach2リン酸化部位の機能の検討

リン酸化タンパク質研究の一つの難点は、その意義の解明と思われる。データベースを調べれば、さまざまなタンパク質がリン酸化されることがわかる。しかし、その多くは生理的な意義が不明なままである¹²⁾。この理由の一つは、リン酸化部位に変異を入れても多くの場合、機能上の目立った変化が見いだせないことにあるのかもしれない。実際、リン酸化部位の多くは機能上の意味を持たないとする考察もある¹²⁾。一方、機能ドメインやその近傍に位置するリン酸化は調節に関わることが多いとされる¹³⁾。Bach2の場合、BTB (broad-complex, tramtrack and bric-a-brac) ドメイン中の1か所やCLS (cytoplasmic localization signal) に隣接する複数のリン酸化は、これらドメインの機能を制御する可能性がある。bZip (basic-leucine zipper) ドメイン直下のリン酸化部位はロイシンジッパーを介した二量体形成を調節する可能性もある。注目すべきは、分子の中央周辺に多くのリン酸化部位が集中していることである。この領域には、ヘム結合に関わる天然変性領域も含まれる¹⁴⁾。ヘムはBach2の中央付近に存在する天然変性領域に複数分子結合し、その立体構造を変えることでタンパク質機能を調節する¹⁴⁾。ヘム結合により、Bach2のDNA結合能が低下し、タンパク質半減期が短縮する¹⁵⁾。このヘムによる調節とリン酸化とが関連している可能性がある。たとえば、ヘム結合により誘導される構造変化によりリン酸化反応が変化する可能性、逆にリン酸化によりヘム応答性が調節される可能性などが考えられる。天然変性領域は高等生物における多彩なタンパク質相互作用に関わることが明らかになりつつあり¹⁶⁾、Bach2の天然変性領域も他タンパク質との相互作用を担う可能性がある。この天然変性領域のヘム結合とリン酸化の関係は、今後の重要な課題と思われる。

今回の研究⁹⁾では、Bach2の多数のリン酸化部位の中から機能に関わる部位を特定するために、まず主要なリン酸

化部位を見つけることを考えた。Bach2のリン酸化部位の中でも、頻度高くリン酸化される残基は制御に関わるのではないかと、という単純な発想である。しかし、質量分析による測定では、ペプチドごとにイオン化効率が大きく異なるために、得られるリン酸化ペプチドのスコア値は必ずしもリン酸化の程度に比例するわけではない。そこで、主要なリン酸化部位に変異を入れた場合、SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動上の移動度が速くなるはずと考え、質量分析のスコアも参考に変異導入と移動度検討をさまざまな残基について行った。数多くの実験を経て最終的にはSer-535をAlaに変異すると(Bach2^{S535A})移動度が速くなり、リン酸化バンドと思われる移動度の遅いバンドがほぼ消失することを確認できた。しかし、予想外なことに、抗リン酸化セリンに対する抗体を用いてBach2^{S535A}のリン酸化状態を野生型タンパク質と比較したところ、変異体タンパク質は当初の想定とは逆に高い反応性を示し、リン酸化が亢進していることがわかった。Ser-535のリン酸化は、Bach2の他の部位のリン酸化を抑制することが推測された。SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動におけるBach2^{S535A}の移動度の変化は変異導入部位のリン酸化の消失が原因というわけではなく、むしろ局所的な物理化学的性状の変化を反映していたのかもしれない。いずれにしても、Ser-535のリン酸化は、Bach2全体のリン酸化に影響をもたらすことが予想された。

Bach2の塩基性領域は核移行シグナルとして働き、C末端領域(CLS)はCrm1依存性の核外排出を担う¹⁷⁾。Bach2の細胞内分布はこのバランスで制御され、たとえば酸化ストレス下ではCLSの作用が不活性化し、その結果核に蓄積する¹⁷⁾。Bリンパ球における細胞内分布の調節にSer-535のリン酸化が関与する可能性を調べるために、野生型およびBach2^{S535A}をBリンパ球細胞株に発現させ、その細胞内分布を比較した。すると、野生型は細胞質への分布が多いのに対して、Bach2^{S535A}はより強い核への局在傾向を示した(図3)。

以上の結果は、Bリンパ球におけるBach2の細胞内分布がSer-535のリン酸化により制御されることを強く示唆する⁹⁾。今後は、このリン酸化に特異的な抗体を作製し、その細胞内分布を調べることでこの推論を証明する必要がある。なお、上に述べたBach2^{S535A}の分子全体としてのリン酸化レベルの上昇は、核へ蓄積することで核内リン酸化酵素とより会合しやすくなったことによるのかもしれない。

4. シグナル伝達経路によるBach2の制御

一方、先ほどのSDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動上の移動度を指標としてさまざまなリン酸化酵素の関与を阻害剤添加により調べてみると、Bach2の移動度はPI3-キナーゼやその下流のAktキナーゼ、そしてmTORキナーゼの阻害剤存在下でも速くなることが判明した⁹⁾。前述のとおり、この速い移動度が単純にリン酸化の減少を示す

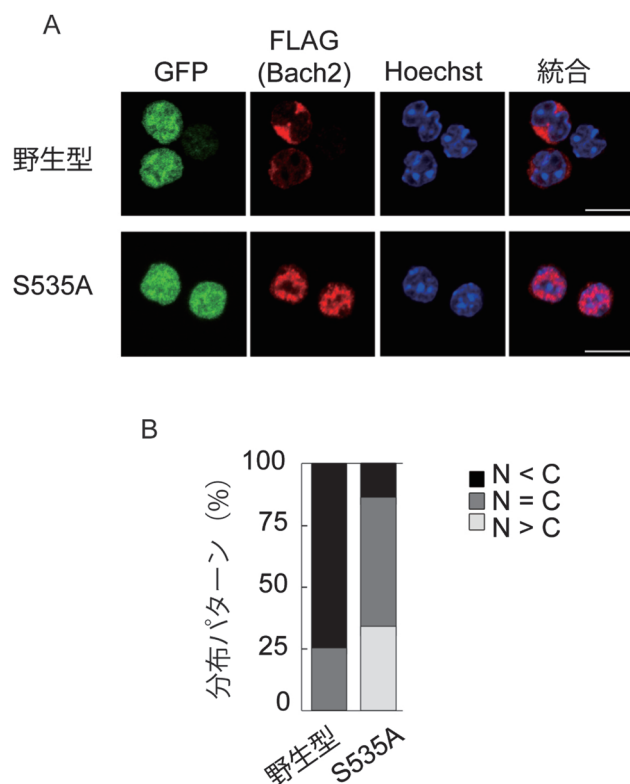


図3 Ser-535の細胞内分布への関与

(A)野生型およびS535A変異を有するFLAGエピトープ付加Bach2をそれぞれブレBリンパ球株で発現させ、その細胞内分布を免疫染色により比較した。(B)細胞内分布を細胞質メイン(C>N)、細胞質と核の両方(C=N)、核メイン(C<N)に分類した結果。文献9より改訂。

とはいえなが、Ser-535など特定部位のリン酸化低下を反映する可能性は高い。一連の結果をあわせて考えると、図4に示すようなモデルが考えられる。Bリンパ球の分化や応答の観点からこのモデルが興味深いのは、PI3-キナーゼがクラススイッチを抑制するという事実である¹⁸⁾。PI3-キナーゼ経路は、最終的にはBach2をリン酸化し、細胞質への局在を促進することでBach2の作用を減弱させることが考えられる。シグナル伝達系とBリンパ球GRNがBach2によって結びついているのであろう。しかし、Ser-535がmTORによりリン酸化されるのかは、今後の検証が必要である。

5. 今後の課題

Bach2の持つ他のリン酸化部位の機能について、現時点ではほとんど明らかではない。ヒトBACH2ではSer-521が細胞質局在に関わることを以前報告した。これはマウスではSer-520に相当し、今回の質量分析でリン酸化されることも確認できた。しかし、この残基に変異を導入しても、Bリンパ球における細胞内分布には特段の変化を認めなかった。Ser-520の機能は、Bリンパ球の分化段階、はたまた細胞種に特異的である可能性があり、今後の課題である。Bach2の半減期やDNA結合能もリン酸化により制

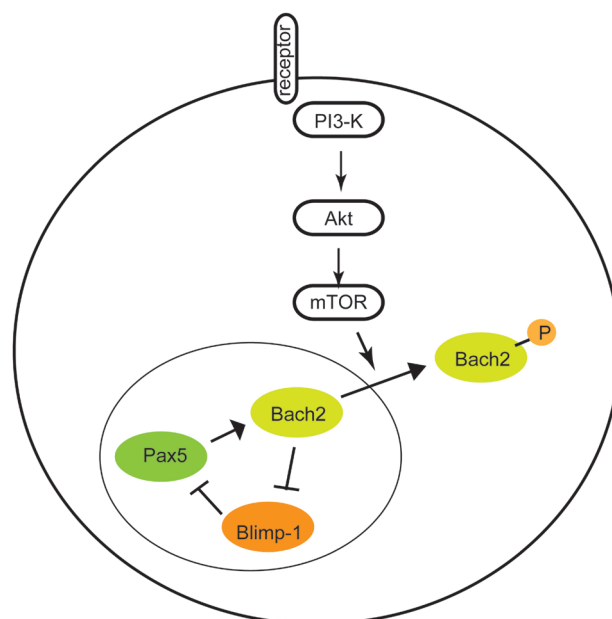


図4 Bリンパ球系におけるPI3-キナーゼシグナル伝達経路とBach2遺伝子ネットワークの連結

一連の知見をあわせると、PI3-キナーゼ活性が亢進した際にはmTORによりBach2がリン酸化され、細胞質への移行などが生じ、その転写調節活性が低下することが考えられる。Pax5, Bach2, Blimp-1 (Prdm1)の制御関係は遺伝子発現調節を介することに注意(図1参照)。

御される可能性があることから、それぞれのリン酸化部位について、機能を検討する必要もある。Bach2の上流にはPI3-キナーゼ以外のシグナル伝達経路も存在する可能性があり、シグナル応答性という点からも各リン酸化残基の機能検討は重要と思われる。機能的に重要なリン酸化部位は進化的に保存されていることが多いとされているので¹³⁾、そのような比較も優先部位を絞り込む上では有効かもしれない。Bach2のリン酸化部位の多くは、分子中央付近に存在する天然変性領域の中にある。リン酸化により大きな構造変化を示す天然変性領域の例が報告されており¹⁹⁾、タンパク質研究の新しい領域となりつつある。Bach2もその天然変性領域の構造と機能(タンパク質相互作用など)がリン酸化で制御される可能性も、魅力的である。とはいっても、何しろリン酸化部位の数が多いだけに、その機能検証は一筋縄ではいかないであろう。タンパク質の複数のリン酸化レベルと当該タンパク質の機能変化を同時に測定する技術が必要となる。このような研究に興味を持っていただける方がいれば、ぜひ共同研究などをお願いしたい。

謝辞

本稿で紹介した研究を進める上で研究室内外の皆様からさまざまな協力をいただきました。特に前田達哉先生(東京大学分子細胞生物学研究所)には、試験管内リン酸化系について詳細な実験系を提供いただきました。一連の研究は日本学術振興会科学研究費補助金(15H02506, 25670156, 24390066, 23116003, 21249014,

17054028, 25291042) により行われました。東日本大震災からの研究室復旧にはアステラス病態代謝研究会、万有生命科学振興国際交流財団、内藤記念科学振興財団からの助成金を活用させていただきました。

文 献

- 1) Itoh-Nakadai, A., Hikota, R., Muto, A., Kometani, K., Watanabe-Matsui, M., Sato, Y., Kobayashi, M., Nakamura, A., Miura, Y., Yano, Y., Tashiro, S., Sun, J., Ikawa, T., Ochiai, K., Kurosaki, T., & Igarashi, K. (2014) *Nat. Immunol.*, **15**, 1171–1180.
- 2) Kato, L., Stanlie, A., Begum, N.A., Kobayashi, M., Aida, M., & Honjo, T. (2012) *J. Immunol.*, **188**, 3559–3566.
- 3) Muto, A., Tashiro, S., Nakajima, O., Hoshino, H., Takahashi, S., Sakoda, E., Ikebe, D., Yamamoto, M., & Igarashi, K. (2004) *Nature*, **429**, 566–571.
- 4) Muto, A., Ochiai, K., Kimura, Y., Itoh-Nakadai, A., Calame, K.L., Ikebe, D., Tashiro, S., & Igarashi, K. (2010) *EMBO J.*, **29**, 4048–4061.
- 5) Roychoudhuri, R., Hirahara, K., Mousavi, K., Clever, D., Klebanoff, C.A., Bonelli, M., Sciume, G., Zare, H., Vahedi, G., Dema, B., Yu, Z., Liu, H., Takahashi, H., Rao, M., Muranski, P., Crompton, J.G., Punkosdy, G., Bedognetti, D., Wang, E., Hoffmann, V., Rivera, J., Marincola, F.M., Nakamura, A., Sartorelli, V., Kanno, Y., Gattinoni, L., Muto, A., Igarashi, K., O'Shea, J.J., & Restifo, N.P. (2013) *Nature*, **498**, 506–510.
- 6) Tsukumo, S., Unno, M., Muto, A., Takeuchi, A., Kometani, K., Kurosaki, T., Igarashi, K., & Saito, T. (2013) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **110**, 10735–10740.
- 7) Kuwahara, M., Suzuki, J., Tofukuji, S., Yamada, T., Kanoh, M., Matsumoto, A., Maruyama, S., Kometani, K., Kurosaki, T., Ohara, O., Nakayama, T., & Yamashita, M. (2014) *Nat. Commun.*, **5**, 3555.
- 8) Igarashi, K., Ochiai, K., Itoh-Nakadai, A., & Muto, A. (2014) *Immunol. Rev.*, **261**, 116–125.
- 9) Ando, R., Shima, H., Tamahara, T., Sato, Y., Watanabe-Matsui, M., Kato, H., Sax, N., Motohashi, H., Taguchi, K., Yamamoto, M., Nio, M., Maeda, T., Ochiai, K., Muto, A., & Igarashi, K. (2016) *J. Biol. Chem.*, **291**, 1826–1840.
- 10) Dephoure, N., Gould, K.L., Gygi, S.P., & Kellogg, D.R. (2013) *Mol. Biol. Cell*, **24**, 535–542.
- 11) Schlosser, A., Pipkorn, R., Bossemeyer, D., & Lehmann, W.D. (2001) *Anal. Chem.*, **73**, 170–176.
- 12) Humphrey, S.J., James, D.E., & Mann, M. (2015) *Trends Endocrinol. Metab.*, **26**, 676–687.
- 13) Beltrao, P., Albanese, V., Kenner, L.R., Swaney, D.L., Burlingame, A., Villen, J., Lim, W.A., Fraser, J.S., Frydman, J., & Krogan, N.J. (2012) *Cell*, **150**, 413–425.
- 14) Watanabe-Matsui, M., Matsumoto, T., Matsui, T., Ikeda-Saito, M., Muto, A., Murayama, K., & Igarashi, K. (2015) *Arch. Biochem. Biophys.*, **565**, 25–31.
- 15) Watanabe-Matsui, M., Muto, A., Matsui, T., Itoh-Nakadai, A., Nakajima, O., Murayama, K., Yamamoto, M., Ikeda-Saito, M., & Igarashi, K. (2011) *Blood*, **117**, 5438–5448.
- 16) Oldfield, C.J. & Dunker, A.K. (2014) *Annu. Rev. Biochem.*, **83**, 553–584.
- 17) Hoshino, H., Kobayashi, A., Yoshida, M., Kudo, N., Oyake, T., Motohashi, H., Hayashi, N., Yamamoto, M., & Igarashi, K. (2000) *J. Biol. Chem.*, **275**, 15370–15376.
- 18) Suzuki, A., Kaisho, T., Ohishi, M., Tsukio-Yamaguchi, M., Tsubata, T., Koni, P.A., Sasaki, T., Mak, T.W., & Nakano, T. (2003) *J. Exp. Med.*, **197**, 657–667.
- 19) Tompa, P., Schad, E., Tantos, A., & Kalmar, L. (2015) *Curr. Opin. Struct. Biol.*, **35**, 49–59.

著者寸描

●島 弘季 (しま ひろき)

東北大学大学院医学系研究科生物化学分野助手。博士 (医学)。

■略歴 1997年大阪大学理学部卒業。99年大阪大学大学院理学研究科博士前期課程修了。2006年より広島大学原爆放射線医科学研究所研究員。12年より現職。

■研究テーマと抱負 質量分析によるタンパク質の解析技術は、近年の進歩のおかげで強力でありながら我々のような life scientist にもフレンドリーなツールになってきています。我々のグループでは、life scientist による life science のための質量分析をどう展開できるか？を考えていきたいと思っています。

■ウェブサイト <http://www.biochem.med.tohoku.ac.jp/>

■趣味 旅行など。

●安藤 亮 (あんどう りょう)

仙台赤十字病院小児外科。博士 (医学)。

■略歴 2003年東北大学医学部卒業。13年東北大学大学院医学系研究科博士課程修了。13年より現職。

■研究テーマと抱負 現在は臨床に専念しておりますが、今後、大学院時代に学んだタンパク質の解析技術を活かして、多くの原因不明な小児外科疾患の病因解明につながるような研究を行っていききたいと考えております。

■趣味 ランニング、釣りなど。

●玉原 亨 (たまはら とおる)

東北大学病院予防歯科医員。博士 (歯学)。

■略歴 2010年東北大学歯学部卒業。15年東北大学大学院歯学研究科博士課程修了。15年より現職。

■研究テーマと抱負 口腔疾患が全身疾患に与える影響について研究しております。この影響については臨床統計的には関連があることが言われておりますが、その本質を生化学的アプローチを用いて明らかにしたいと考えております。

■趣味 散歩・睡眠など。

●五十嵐 和彦 (いがらし かずひこ)

東北大学大学院医学系研究科生物化学分野教授。医学博士。

■略歴 1987年東北大学医学部卒業。91年東北大学大学院医学研究科博士課程修了。シカゴ大学博士研究員、東北大学助手、筑波大学講師、東北大学助教授、広島大学教授を経て2005年より現職。

■研究テーマと抱負 細胞分化を遺伝子発現調節から理解したいと考えています。転写因子と標的遺伝子、エピジェネティクス制御系酵素、シグナル伝達をネットワークとして捉えていきたい、そして、その異常としてがんなどの疾患を理解したいと考えています。

■ウェブサイト <http://www.biochem.med.tohoku.ac.jp/>

■趣味 ジョギング、海で波と遊ぶこと、読書。