



おぐら としひこ  
小椋 利彦 教授

～ 神経機能情報研究分野 ～

講義題目

back to the starting point,  
after making a long and winding loop.

【略 歴】

- |   |   |
|---|---|
| 1984年 3月 東北大学医学部卒業                          | 1995年 4月 奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科助手               |
| 1988年 3月 京都大学大学院医学研究科博士課程修了                 | 1997年 2月 奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科助教授              |
| 1988年 6月 古川市立病院                             | 2001年 4月 広島大学大学院理学研究科附属両生類<br>研究施設助教授（併任～2003年3月） |
| 1989年 4月 米国エール大学医学部人類遺伝学教室<br>ポストドクトラルフェロー  | 2003年 5月 東北大学加齢医学研究所教授                            |
| 1991年 4月 米国ソーク生物学研究所遺伝子発現部<br>門ポストドクトラルフェロー | 2024年 3月 退職                                       |

【研究業績等の紹介】

小椋利彦教授は、1984年東北大学医学部を卒業され、すぐに京都大学医学部医学研究科（本庶佑教授）に進学されました。京都では、免疫学、とくにT細胞受容体のクローニングと機能解析、IL-2受容体の生化学的解析を行われました。学位取得後、古川市民病院で小児科医として1年間勤務され、1989年に米国エール大学（Kenneth K. Kidd 教授）の研究室に留学されました。エール大学では、ヒトのホメオボックス遺伝子群 HOXB の全領域を単独でクローニングされました。エール大学留学中、HOXB 遺伝子群が、下流側から順次、レチノイン酸に誘導されることが Nature 誌に報告され、これがレチノイン酸の催奇形性の本体ではないかと考えられるようになりました。そこで、当時、核内受容体の研究でトップにあったソーク研究所 Ronald Evans 教授の研究室に移ることを決め、研究の場を変えられました。Evans 研では、HOXB 遺伝子座のレチノイン酸応答部位を決定し、遺伝子発現制御機構の新しい局面を開拓されました。

1995年、奈良先端科学技術大学院大学に移られ、当時機能不明だった T-box 型の転写因子 Tbx 遺伝子群の研究を開始されました。この中で、Tbx5、Tbx4 遺伝子がニワトリ胚の、それぞれ上肢（翼）と下肢（脚）に特異的に発現することを見出し、この2つの遺伝子の発現を逆転させることで、翼が脚に、脚が翼に形態転換することを Nature 誌に発表されました。同時に、Tbx5 遺伝子が網膜の背側にのみ発現することも見出され、これが網膜の背腹軸の機能的、形態的決定要素であることを Science 誌に発表されました。また、新規の転写因子 Irx2 がニワトリの小脳発生の主要な決

定因子であることを Nature Neuroscience 誌に発表されました。

2003 年には 8 年間の奈良生活を終え、加齢医学研究所に赴任されました。仙台では、細胞への力学的な刺激が、どのように遺伝子発現を調節するかという、全く新しい視点から転写因子の機能を研究され、血流と心臓発生の密接な関係を Nature Communications 誌に発表されました。また、ニワトリ四肢発生の研究を応用し、当時、東京工業大学におられた半田宏教授とサリドマイド催奇形性の分子メカニズムを解明され、Science 誌に報告されるなど、活発な研究活動を行われました。

このような研究が元となり、京大時代の恩師である本庶佑教授との共同研究がスタートし、免疫チェックポイント療法を補強する技術開発を進めることとなりました。その成果を Science 誌に発表後も現在に至るまで、免疫学を新しい観点から研究されておられます。