
生体微細構築学講座

【研究プロジェクト名および概要】

I. 男性不妊症の治療薬の開発とバイオマーカーの探索

男性不妊症には治療薬が存在しない。治療薬開発のため、適切な評価系としてラットとマウスで精子形成障害モデルを作製した。このモデルを用い、男性不妊症の原因の大半を占める精子形成障害を改善する薬剤の開発とともに、治療効果を評価できるバイオマーカーの探索も行っている。

II. 精巣におけるバリアー機能の意義についての研究

精巣には血液精巣関門が存在する。血液精巣関門は、セトリ細胞間で働く細胞接着分子によって形成される。これらの細胞接着分子の遺伝子欠損マウスを解析して、血液精巣関門の分子基盤と生理的・病的意義を明らかにする。

III. 細胞接着分子による精子形成の調節機構の研究

細胞接着分子は、精子形成の調節因子である。特に、造精細胞とセトリ細胞の相互作用に関与する細胞接着分子の中には必須の分子が多い。これらの細胞接着分子の作用メカニズムとその意義について研究している。

IV. ダウン症候群モデルマウスを用いた精子形成障害の新規原因遺伝子の探索

ダウン症候群では男性不妊症が生じる。その分子機構を明らかにするため、ダウン症候群のモデルマウスを用いて、精子形成障害を引き起こす原因遺伝子を探索している。

V. 電子顕微鏡レベルにおける組織・細胞の三次元構造の解明

形態学では薄い切片を作製して器管・組織の構造を解析してきた。微細構造の観察のために、透過型電子顕微鏡の観察により明らかにされた二次元構造を、走査型電子顕微鏡により得られたデジタル画像を三次元再構築することにより、二次元では分からなかった微細構造の解明を目指している。

【研究者および大学院生】

	メールアドレス	研究プロジェクト
教授	若山 友彦 twaka@kumamoto-u.ac.jp	I、II、III、IV、V
助教	野口 和浩 daisuke@gpo.kumamoto-u.ac.jp	I、III
助教	菅原 太一 tsugawara@kumamoto-u.ac.jp	II、III
技術専門職員	園田 佳世子 sonodak@tech.kumamoto-u.ac.jp	II、III、IV、V
大学院生	Chompusri Nattapran nattapran.chompusri@gmail.com	

【連絡先】 Tel:096-373-5047, 5044

【ホームページ】

【特殊技術・特殊装置】

1. 免疫電顕法
2. 光顕・電顕観察
3. ラットを用いた抗体作製法
4. 精巣の器管培養法
5. 凍結切片を用いた免疫組織化学における抗原賦活化法

【英文論文】

1. Hasan Alshammari A, Masuo Y, Fujita KI, Shimada K, Iida N, **Wakayama T**, Kato Y.
Discrimination of hand-foot skin reaction caused by tyrosine kinase inhibitors based on direct keratinocyte toxicity and vascular endothelial growth factor receptor-2 inhibition.
Biochem Pharmacol. 197:114914,2022 doi: 10.1016/j.bcp.2022.114914.
2. Wakayama T, Yokota S, Noguchi K, Sugawara T, Sonoda K, Wanta A.
Quantitative evaluation of spermatogenesis by fluorescent histochemistry.
Histochem Cell Biol. 157:287-295, 2022. doi: 10.1007/s00418-022-02080-6.
3. Maeda H, Ishima Y, Saruwatari J, Mizuta Y, Minayoshi Y, Ichimizu S, Yanagisawa H, Nagasaki T, Yasuda K, Oshiro S, Taura M, McConnell MJ, Oniki K, Sonoda K, Wakayama T, Kinoshita M, Shuto T, Kai H, Tanaka M, Sasaki Y, Iwakiri Y, Otagiri M, Watanabe H, Maruyama T.
Nitric oxide facilitates the targeting Kupffer cells of a nano-antioxidant for the treatment of NASH.
J Control Release. 341:457-474, 2022. doi: 10.1016/j.jconrel.2021.11.039.
4. Sato M, Kadomatsu T, Miyata K, Warren JS, Tian Z, Zhu S, Horiguchi H, Makaju A, Bakhtina A, Morinaga J, Sugizaki T, Hirashima K, Yoshinobu K, Imasaka M, Araki M, Komohara Y, Wakayama T, Nakagawa S, Franklin S, Node K, Araki K, Oike Y.
The lncRNA Caren antagonizes heart failure by inactivating DNA damage response and activating mitochondrial biogenesis.
Nat Commun. 12:2529, 2021. doi: 10.1038/s41467-021-22735-7.
5. Sugawara T, Furuse K, Otani T, Wakayama T, Furuse M.
Angulin-1 seals tricellular contacts independently of tricellulin and claudins.
J Cell Biol. 220:e202005062, 2021. doi: 10.1083/jcb.202005062.
6. Yokota S, Sekine N, Wakayama T, Oshio S
Impact of chronic vitamin A excess on sperm morphogenesis in mice.
Andrology. 9:1579-1592.2021 doi: 10.1111/andr.13013.
7. Ito S, Torii Y, Chikamatsu S, Harada T, Yamaguchi S, Ogata S, Sonoda K, Wakayama T, Masuda T, Ohtsuki S.
Oral Coadministration of Zn-Insulin with d-Form Small Intestine-Permeable Cyclic Peptide Enhances Its Blood Glucose-Lowering Effect in Mice.
Mol Pharm. 18:1593-1603, 2021
8. Hempstock W, Sugioka S, Ishizuka N, Sugawara T, Furuse M, Hayashi H.
Angulin-2/ILDR1, a tricellular tight junction protein, does not affect water transport in the mouse large intestine.
Sci Rep. 10:10374, 2020.
Acta Histochem. 122:151456, 2020
9. Oda Y, Sugawara T, Fukata Y, Izumi Y, Otani T, Higashi T, Fukata M, Furuse M.
The extracellular domain of angulin-1 and palmitoylation of its cytoplasmic region are required for angulin-1 assembly at tricellular contacts.
J Biol Chem. 295:4289-4302, 2020
10. Otani T, Nguyen TP, Tokuda S, Sugihara K, Sugawara T, Furuse K, Miura T, Ebnet K, Furuse M.
Claudins and JAM-A coordinately regulate tight junction formation and epithelial polarity.
J Cell Biol. 218:3372-3396, 2019