

# 定年退職記念講演

2020年12月23日 @ 熊本大学発生医学研究所カンファレンス室

## Pore, Power, and More: AAA型分子シャペロンの解明をめざした日々、 そして今から

Institute of Molecular  
Embryology and Genetics

小椋 光

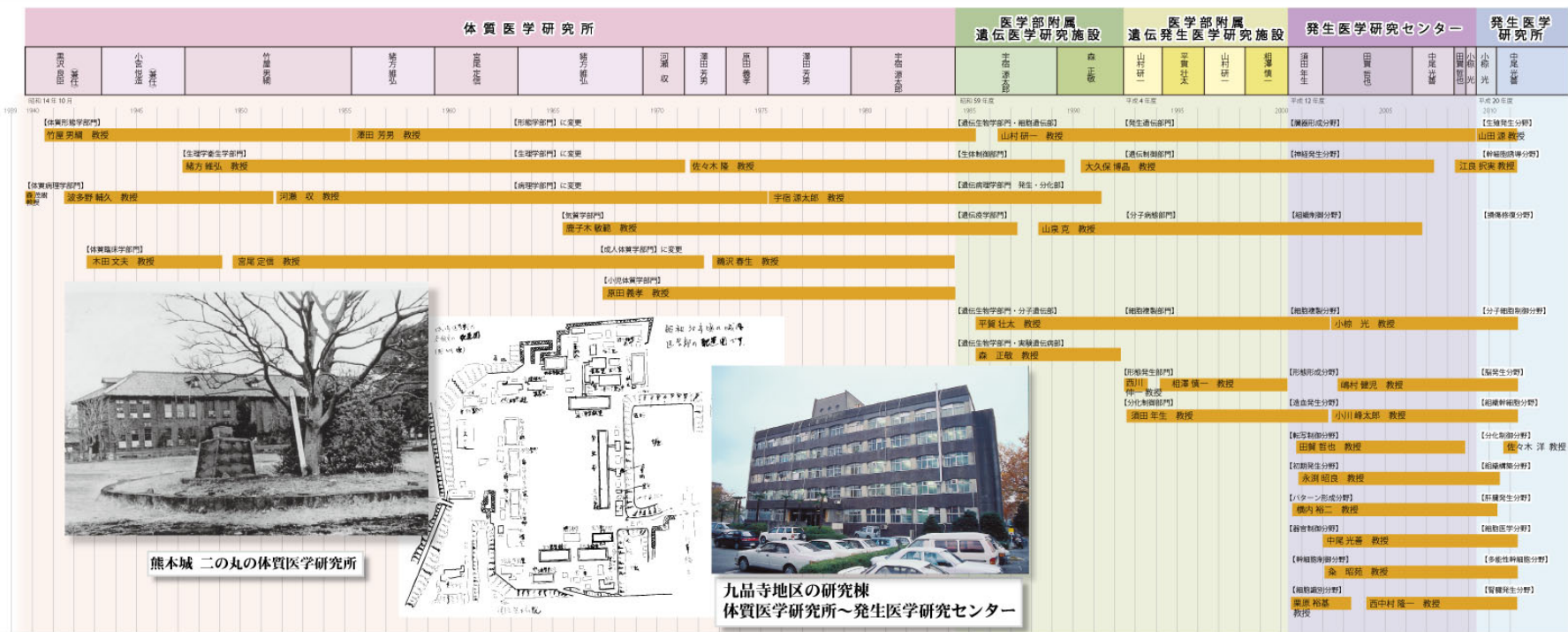
Teru Ogura

発生医学研究所 分子細胞制御分野  
(現 熊本大学名誉教授、  
生命科学研究部特任教授)

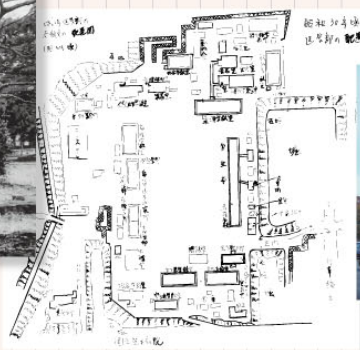


# 『命のしくみを問い続けて 80年』 体質医学研究所から発生医学研究所まで

施設名称 施設長 研究室名 教授 小松光



熊本城 二の丸の体質医学研究所



九品寺地区の研究棟 体質医学研究所～発生医学研究センター



宮尾定信先生

高血圧の原因を遺伝と体質の観点から研究した。高血圧の患者の体質に関する研究資料を基に、高血圧が多因子遺伝の影響を受けたことを明らかにした。更にこれを、脂質代謝、動脈硬化、脳卒中の研究へ発展させた。



澤田芳男先生

日本人の体、特に形態学的な個体差に興味をもち、研究した。青少年の体格・体力の個体差・地域差・時代差・民族差・体力測定等により評価を試みた。



宇宿源太郎先生

臓器繊維症、炎症、腫瘍に関連する繊維形成機構を研究した。繊維の分解・吸収に関連するコラーゲナーゼの研究。さらに、脂肪組織、脂肪細胞などの研究を進めた。



平賀壮太先生

大腸菌の染色体とプラスミド（真核細胞の染色体と異なり、いずれも環状のDNA分子）の複製起点近傍と複製終結点近傍が細胞周期に伴って決まった場所に局在することを明らかにし、原核細胞においても染色体の分配機構が存在することを証明しました。



相澤慎一先生



OX2 遺伝子欠損マウス

脊椎動物の体の設計図において未解明だった頭部をつくる仕組みについて、ショウジョウバエの頭部をつくる遺伝子と同様の遺伝子が脊椎動物でも働いていることを、世界に先駆けて明らかにした。その一つ Otx2 遺伝子を欠失したマウスは、頭部を完全に失ったショッキングな症状を示す。



田賀哲也先生

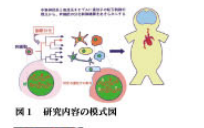


図1 研究内容の概観

(左)と神経幹細胞から分化誘導したアストロサイト (右)と赤色の細胞

細胞外来的なシグナルと細胞内在性プログラムに基づいた、幹細胞における転写の制御機構に焦点をあてて研究を展開した。主として神経幹細胞と造血幹細胞を対象として、発生・多分化能維持・各細胞系譜への分化の運命付け・細胞系譜の可塑性の制御機構を解明した(図1、図2)。

- 1941年 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>の合成
- 1944年 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>の作用
- 1945年 アーサー・ワイルの発見
- 1948年 DNA複製のメカニズム
- 1951年 DNA複製のメカニズム
- 1952年 DNA複製のメカニズム
- 1953年 DNA複製のメカニズム
- 1954年 DNA複製のメカニズム
- 1955年 DNA複製のメカニズム
- 1956年 DNA複製のメカニズム
- 1957年 DNA複製のメカニズム
- 1958年 DNA複製のメカニズム
- 1959年 DNA複製のメカニズム
- 1960年 DNA複製のメカニズム
- 1961年 DNA複製のメカニズム
- 1962年 DNA複製のメカニズム
- 1963年 DNA複製のメカニズム
- 1964年 DNA複製のメカニズム
- 1965年 DNA複製のメカニズム
- 1966年 DNA複製のメカニズム
- 1967年 DNA複製のメカニズム
- 1968年 DNA複製のメカニズム
- 1969年 DNA複製のメカニズム
- 1970年 DNA複製のメカニズム
- 1971年 DNA複製のメカニズム
- 1972年 DNA複製のメカニズム
- 1973年 DNA複製のメカニズム
- 1974年 DNA複製のメカニズム
- 1975年 DNA複製のメカニズム
- 1976年 DNA複製のメカニズム
- 1977年 DNA複製のメカニズム
- 1978年 DNA複製のメカニズム
- 1979年 DNA複製のメカニズム
- 1980年 DNA複製のメカニズム
- 1981年 DNA複製のメカニズム
- 1982年 DNA複製のメカニズム
- 1983年 DNA複製のメカニズム
- 1984年 DNA複製のメカニズム
- 1985年 DNA複製のメカニズム
- 1986年 DNA複製のメカニズム
- 1987年 DNA複製のメカニズム
- 1988年 DNA複製のメカニズム
- 1989年 DNA複製のメカニズム
- 1990年 DNA複製のメカニズム
- 1991年 DNA複製のメカニズム
- 1992年 DNA複製のメカニズム
- 1993年 DNA複製のメカニズム
- 1994年 DNA複製のメカニズム
- 1995年 DNA複製のメカニズム
- 1996年 DNA複製のメカニズム
- 1997年 DNA複製のメカニズム
- 1998年 DNA複製のメカニズム
- 1999年 DNA複製のメカニズム
- 2000年 DNA複製のメカニズム
- 2001年 DNA複製のメカニズム
- 2002年 DNA複製のメカニズム
- 2003年 DNA複製のメカニズム
- 2004年 DNA複製のメカニズム
- 2005年 DNA複製のメカニズム
- 2006年 DNA複製のメカニズム
- 2007年 DNA複製のメカニズム
- 2008年 DNA複製のメカニズム
- 2009年 DNA複製のメカニズム
- 2010年 DNA複製のメカニズム

# 私の前任教授「(故)平賀壯太 熊本大学名誉博士」



- 1965年 京都大学ウイルス研究所助手
- 1984年 同助教授
- 1985年 熊本大学医学部附属遺伝医学  
研究施設分子遺伝部教授
- 1993年 同遺伝発生医学研究施設細胞  
複製分野教授
- 2000年 同発生医学研究センター  
細胞複製分野教授
- 2000年 日本遺伝学会木原均賞受賞
- 2002年 熊本大学定年退職
- 2002-2008年 京都大学研究員
- 2009年 日本遺伝学会名誉会員、  
熊本大学名誉博士
- 2020年2月12日 永眠

## エピソード

こどものときから昆虫少年で、中学生のときに、オオゴマシジミの幼虫の生態を研究し、論文発表。その成果が図鑑に掲載。

熊本大学在任中から、チョウの蛹の保護色の決定機構を研究。退職後、論文発表。

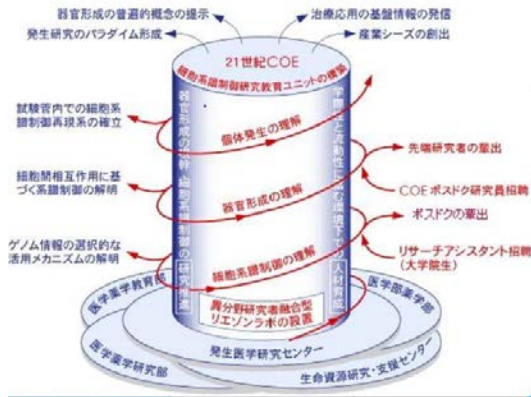


田賀哲也先生

### 21世紀COEプログラム

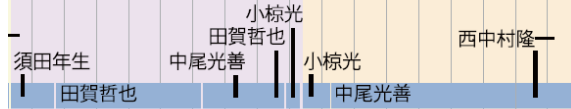
#### 細胞系譜制御研究教育ユニットの構築

#### イメージ図



歴代発生医学  
研究センター長

歴代発生医学研究所長



糸 昭苑 教授  
プログラムコーディネーター

熊本大学 博士課程教育リーディングプログラム  
グローバルな健康生命科学バイオノー  
養成プログラム HIGO



8  
2014

#### 発生医学研究センター

#### 発生医学研究所

平成12年度 2005	平成21年度 2010	2015
【臓器形成分野】 山村 研一 教授	【生殖発生分野】 山田 源 教授 中村 輝 教授	
【神経発生分野】 大久保 博品 教授	【幹細胞誘導分野】 江良 沢実 教授	
【組織制御分野】 山泉 克 教授	【損傷修復分野】 立石 智 講師	
【細胞複製分野】 小椋 光 教授	【分子細胞制御分野】	
【形態形成分野】 嶋村 健児 教授	【脳発生分野】	
【造血発生分野】 教授 小川 峰太郎 教授	【組織幹細胞分野】	
【転写制御分野】 田賀 哲也 教授	【分化制御分野】 佐々木 洋 教授	
【初期発生分野】 永測 昭良 教授	【組織構築分野】	
【パターン形成分野】 横内 裕二 教授	【肝臓発生分野】	
【器官制御分野】 中尾 光善 教授	【細胞医学分野】	
【幹細胞制御分野】 糸 昭苑 教授	【多能性幹細胞分野】 丹羽 仁史 教授	
【細胞識別分野】 西中村 隆一 教授	【腎臓発生分野】	
栗原 裕基 教授	【染色体制御分野】 石黒 啓一郎 独立准教授	
	【ゲノム神経学分野】 塩田 倫史 独立准教授	
	【筋発生再生分野】 小野 悠介 独立准教授	

#### 熊本大学 平成19年度グローバルCOEプログラム 細胞系譜制御研究の国際的人材育成ユニット



- 事業のあらまし
- 事業推進担当者
- カバーする研究分野のキーワード
- 実施体制
- 研究成果
- ニュースレター
- 若手研究者公募のご案内
- リエゾンラボ研究者専用ページへ

#### 実施体制



→アクセス情報  
お問い合わせ  
kanri@g-coe.org  
(@を半角にてご使用ください)

・私は、田賀センター長と交渉して、2005年に発生研広報WGを創設。2008年には、学生会の発足を支援。

・田賀さんの転出を受け、最後のセンター長、初代所長を引き受けることになった。

1. センターから研究所への発展的改組転換(のちに附置研)

2. 全国共同利用・共同研究拠点認定

3. (所長退任時に)副所長の設置  
・糸さんの転出を受け、HIGOプログラムのコーディネーターを引き受けることになった。

# 発生研広報WGの創設と学生会の発足

発生研広報 WG 第1回会議 (2005. 07. 22 11:00~; F棟カンファレンスルーム)

## メンバー紹介

桑 和彦、立石 智、糟谷 泰代、臼杵 慎吾、小椋 光 (世話人)

役割分担・担当項目など決めるべきか?

## ホームページの充実

**IMEG NEWS LETTER** 創刊号

Institute of Molecular Embryology and Genetics 2005, October Vol.01

熊本大学 発生医学研究センター [アイメグ]

をいかに活用

IMEG

Institute of Molecular Embryology and Genetics

熊本大学 発生医学研究所  
[アイメグ]

生命のメカニズムに迫り、  
若き研究者を育てる。



**「発生研学生会」発足**  
イベント続々企画中!

今年度、発生研内の研究空間の交流を深めるイベントを企画する「発生研学生会」が発足しました。交流の第一歩として6月に「第1回発生研スポーツ大会・懇親会」、8月に「納涼スイカパーティー」を開催。さらに10月にはBBQパーティーも計画しております。今後も公私ともに充実した発生研ライフを送ってもらえるように、楽しいイベントを多数行っていく予定です。

VIVAL IMEG [本九祭] 2009

見て触れて身近に感じた発生医学 in 本九祭2009

主催: 発生分野 中田 翔子  
多发性骨髄瘤分野 白木 伸明

2009年10月31日(土)と11月1日(日)の二日間開催された本九祭では、発生医学研究所も共同企画で参加しました。毎年テーマを決めて展示企画(講演会を開催していますが、2009年のテーマは「見て触れてわかる」発生医学)。発生医学研究所1階で行われた展示企画は、家族連れや高校生など連日100人を超える来場者で賑わいました。ショーウィンドウに、マウス線虫/アフリカツメガエルなどの生体100人を超える来場者で賑わいました。ショーウィンドウに、マウス線虫/アフリカツメガエルなどの生体100人を超える来場者で賑わいました。また、近年話題となっている「iPS細胞」についても、多くの方に細胞を観察していただきました。見学者からは「iPS細胞」について、臨床応用が可能なのか? など様々な質問があり、

「研究拠点」としての活動の推進で研究所長の小椋先生、「男と女のかから子宮内胎産まで」の演題で発生学分野教授の山田先生の講演が見ることができ、実験動物や細胞を実際に「見て、触れる」展示を業産に対する興味と関心を喚起でき、私たちの研究を身近に感じてもら

KEY Forum in Developmental Biology and Regenerative Medicine

熊本大学 発生医学研究所

入場 無料

Poster Abstracts

Deadline for application and abstracts: July 7, 2011

Call for poster abstracts

# 今や恒例の「新歓BBQ」



熊本大学博士課程教育リーディングプログラム  
グローバルな健康生命科学パイオニア養成プログラムHIGO  
(Health life science: Interdisciplinary and Glocal Oriented)

Glocal  
グローバル

Health Life  
Science

健康生命科学

Administrative  
Agencies

行政

社会文化科学

Social and Cultural  
Sciences

産業界

Industries

最終評価Sを獲得



プログラムコーディネーター  
発生医学研究所 教授  
小椋 光

# 分子シヤペロンとは？

シヤペロン



新生タンパク質

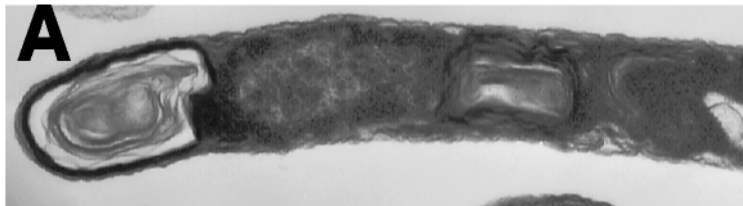


# AAAファミリータンパク質

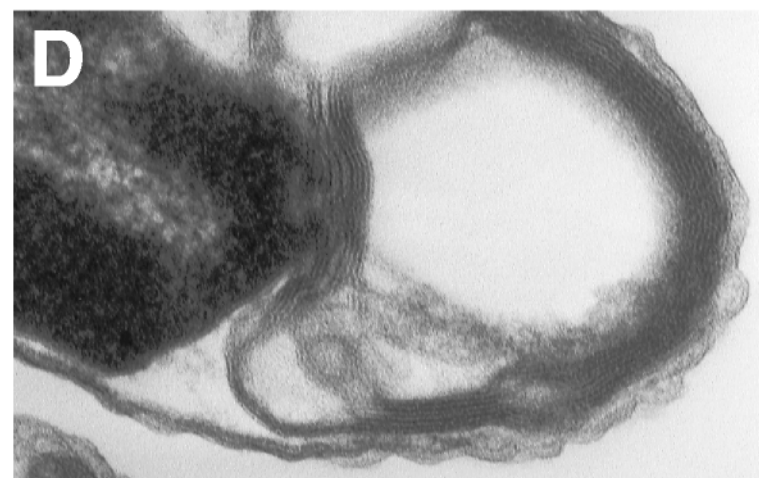
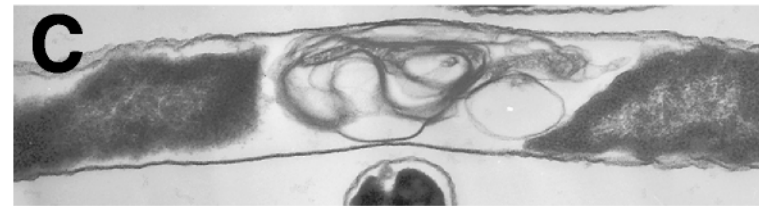
(ATPases associated with diverse cellular activities)

# Formation of abnormal membrane structures in *ftsH1*(Ts) cells

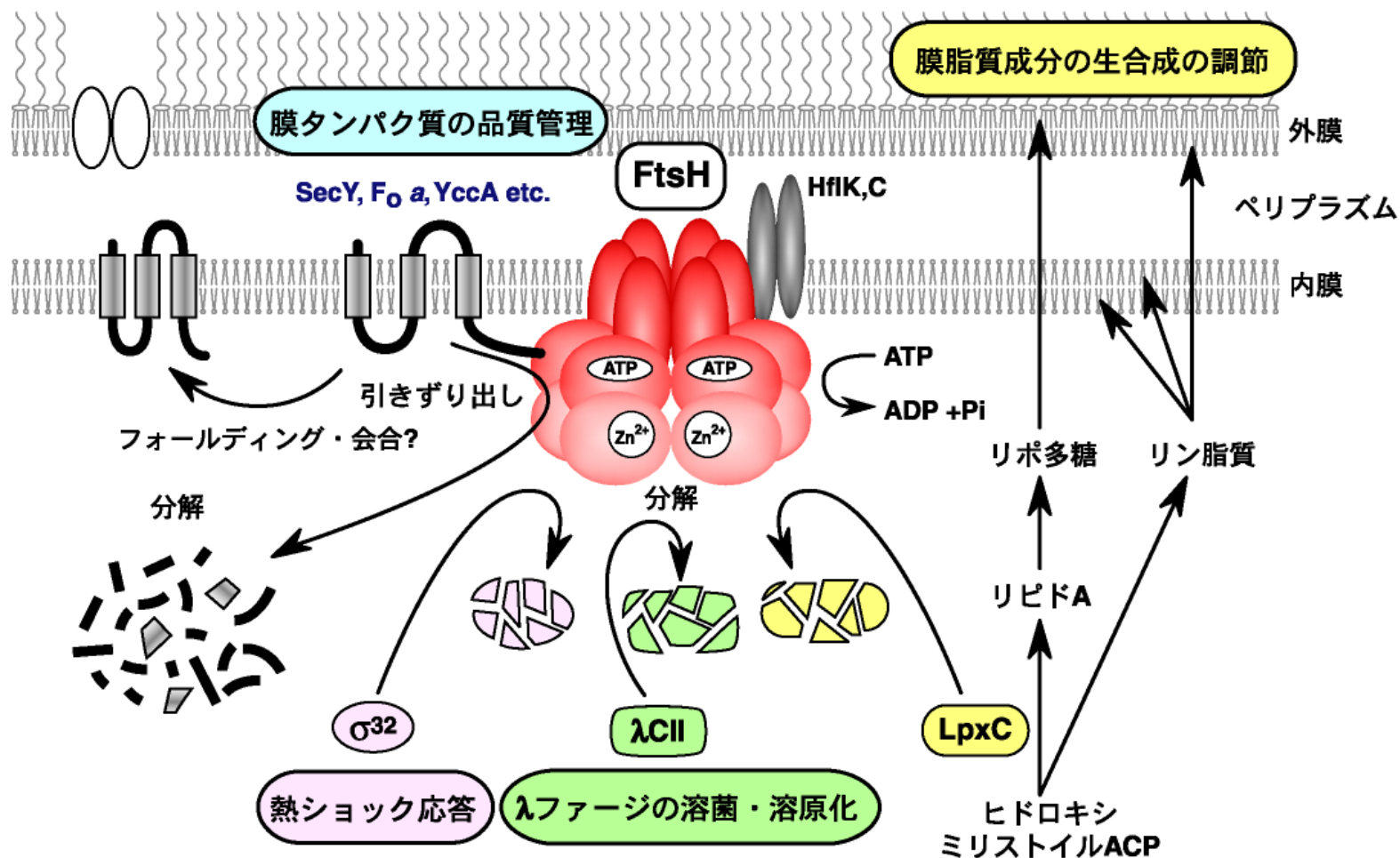
Nonplasmolyzed cells



Plasmolyzed cells



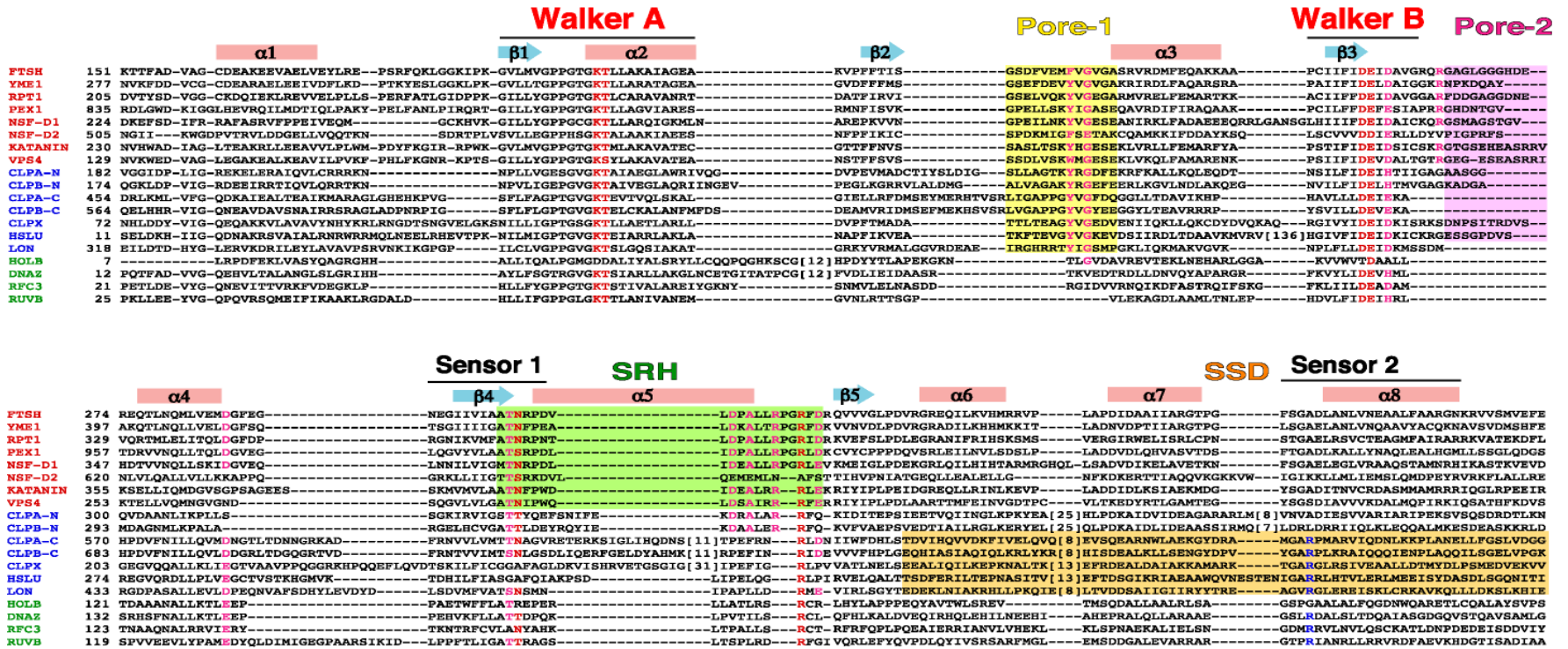
# 大腸菌FtsHプロテアーゼの細胞機能



Tomoyasu et al. (1993) J. Bact. 175, 1344-1351.  
 Tomoyasu et al. (1993) J. Bact. 175, 1352-1357.  
 Tomoyasu et al. (1995) EMBO J. 14, 2551-2560.

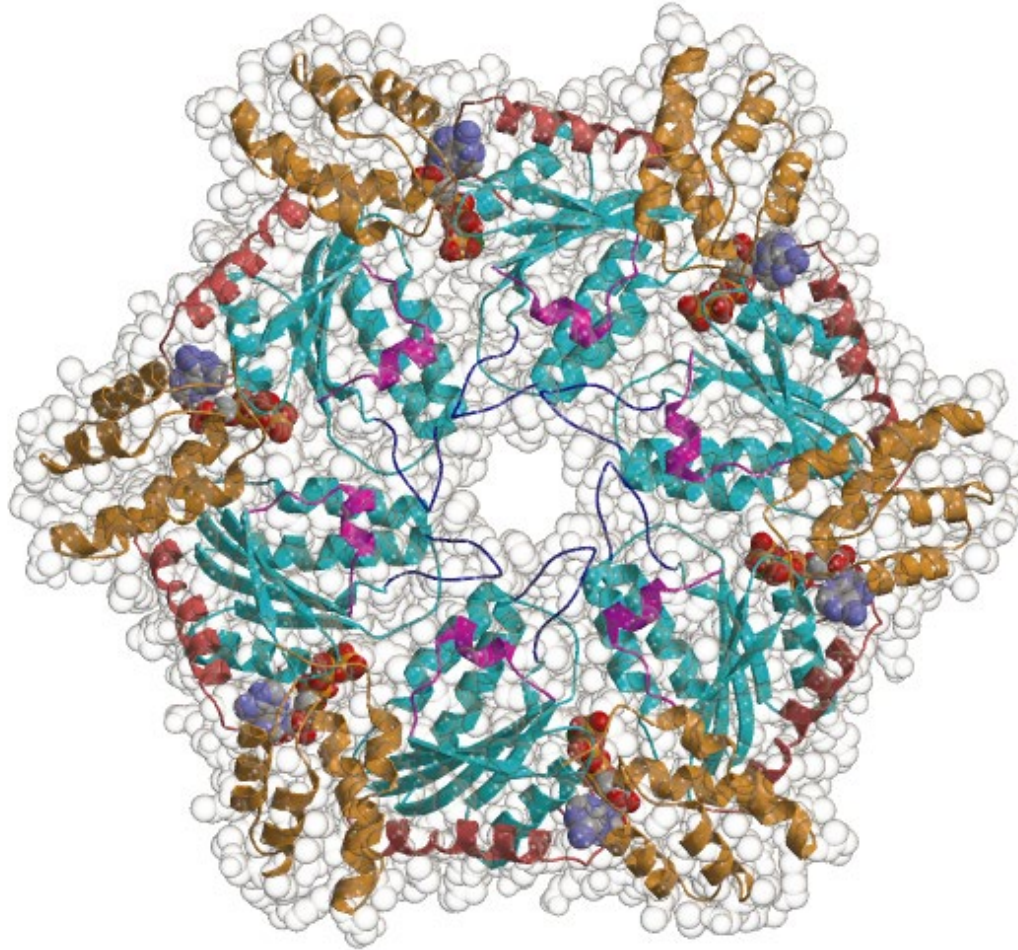
Tatsuta et al. (1998) Mol. Micro. 30, 583-593.  
 Ogura et al. (1999) Mol. Micro. 33, 833-844.  
 Tatsuta et al. (2000) FEBS Lett. 478, 271-275.

# Multiple sequence alignments of AAA<sup>+</sup> proteins

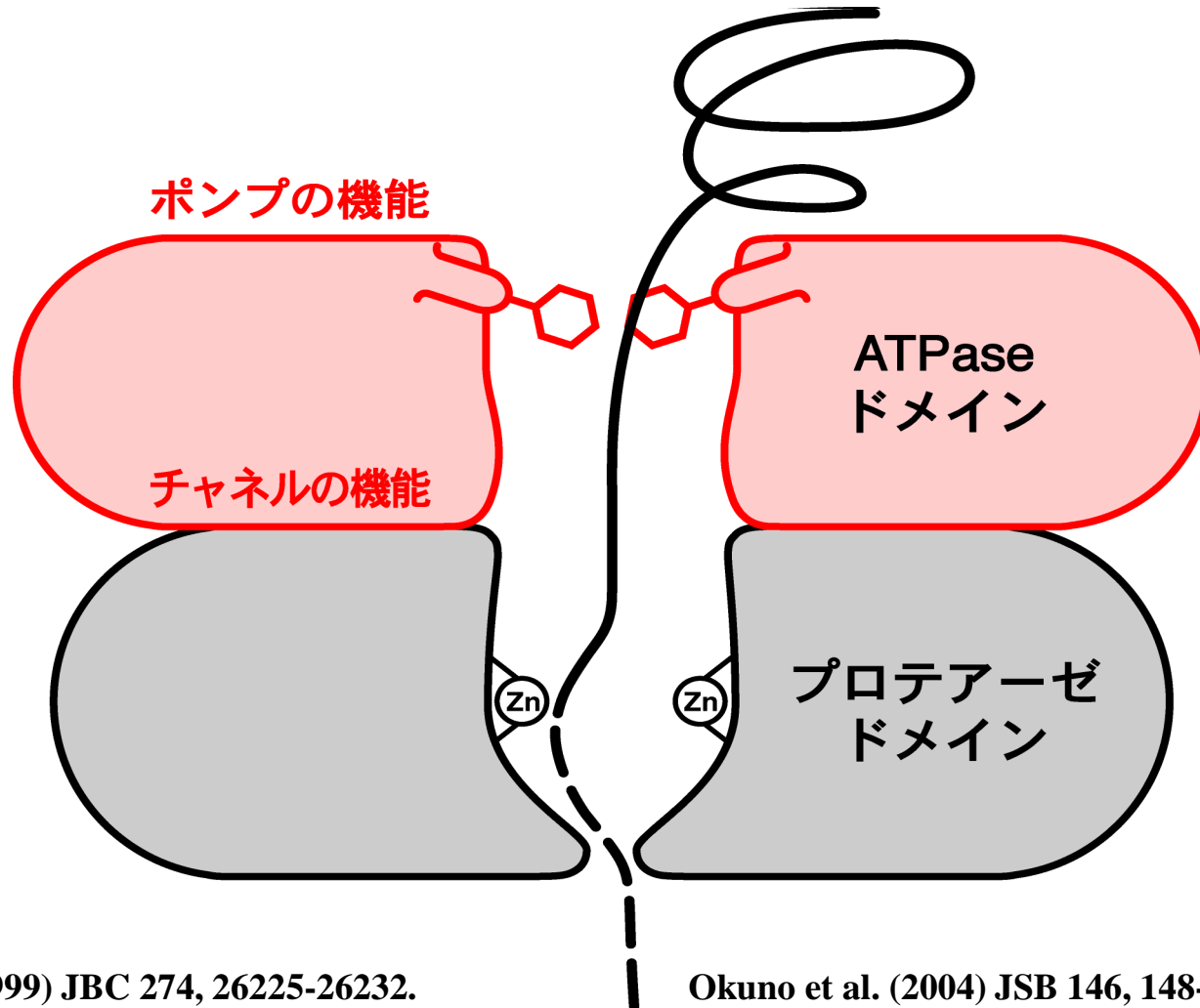


# AAA ATPaseはリング状

**AAA** (ATPases **a**ssociated with diverse cellular **a**ctivities)



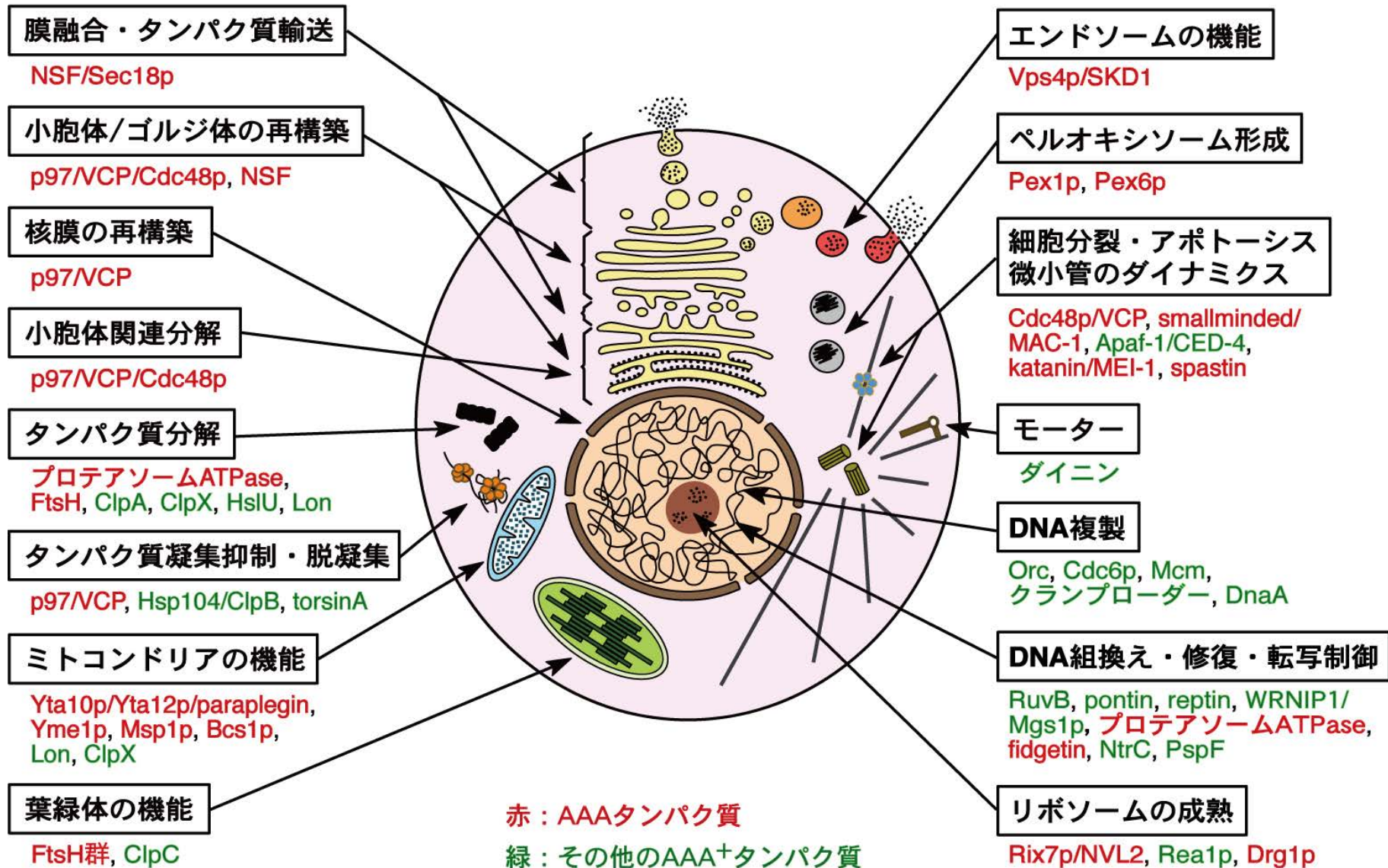
# ATP加水分解サイクルにおける構造変換と 基質ポリペプチドのトランスロケーション



Karata et al. (1999) JBC 274, 26225-26232.  
Karata et al. (2001) Mol. Micro. 39, 890-903.  
Krzywda et al. (2002) Structure 10, 1073-1083.  
Yamada-Inagawa et al. (2003) JBC 278, 50182-50187.

Okuno et al. (2004) JSB 146, 148-154.  
Okuno et al. (2006) JSB 156, 109-114.  
Okuno et al. (2006) Genes Cells 11, 261-268.  
Ayuso-Tejedor et al. (2010) JSB 17, 117-124.

# AAAタンパク質の多彩な細胞機能



# AAA/AAA<sup>+</sup>タンパク質に起因するヒト疾患

## AAAタンパク質

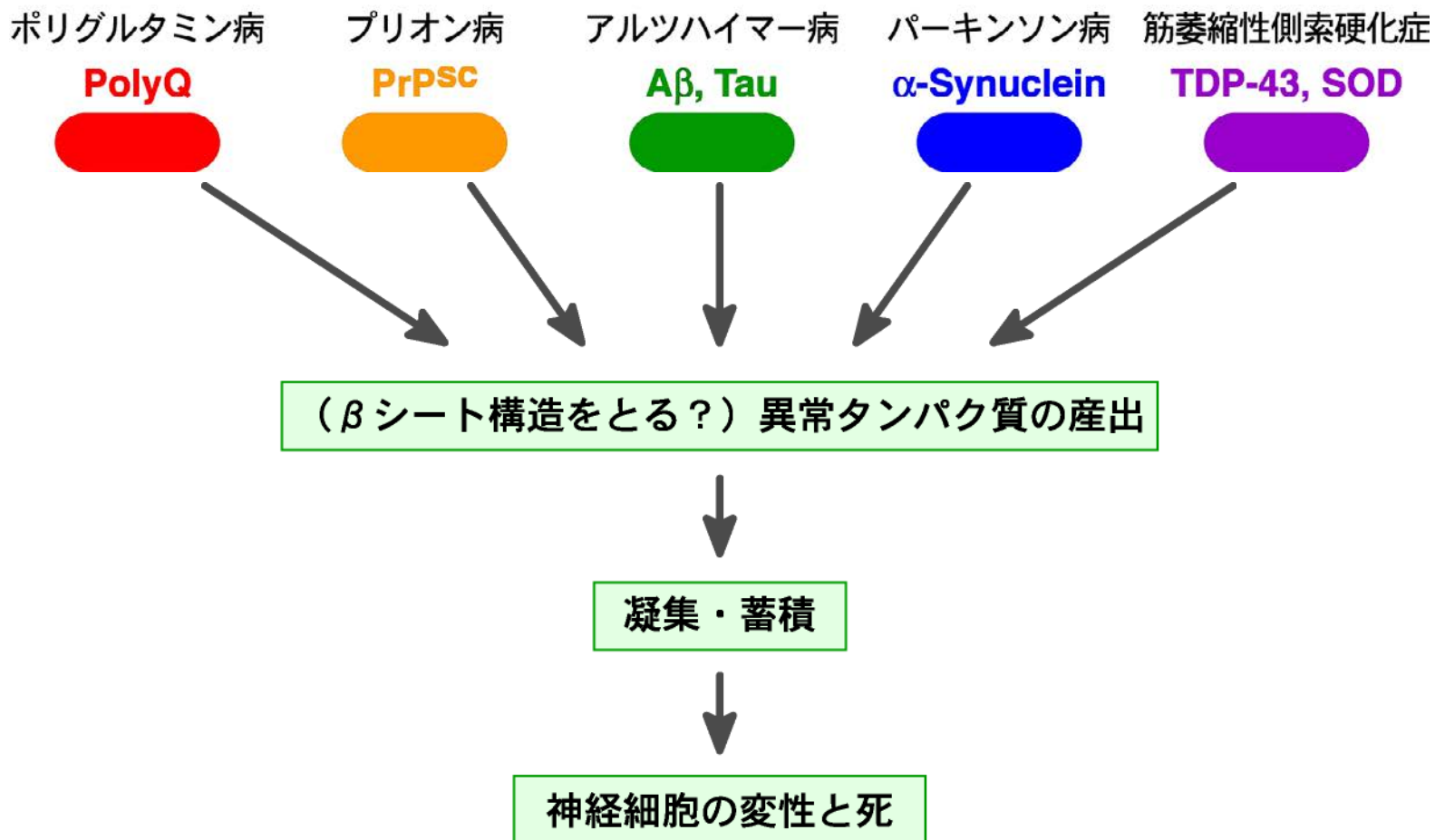
p97/VCP	骨パジェット病と前頭側頭葉型認知症を伴う家族性封入体筋炎 (IBMPFD)、筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、遺伝性痙性対麻痺、肩甲胛骨型筋ジストロフィー、首下がり症候群、シャルコー・マリー・トゥース病2型
Spastin	遺伝性痙性対麻痺 (AD-HSP)、筋萎縮性側索硬化症 (ALS)
Paraplegin	遺伝性痙性対麻痺 (AR-HSP)
AFG3L2	脊髄小脳失調症28型 (SCA28)、痙性失調ニューロパチー症候群
BCS1L	ミトコンドリア複合体III欠損症、GRACILE症候群、Björnstad症候群、細尿管症
Pex1p, Pex6p	ペルオキシソーム病 (Zellweger症候群、新生児型副腎白質ジストロフィー、乳児型 Refsum病)

## AAA<sup>+</sup>タンパク質

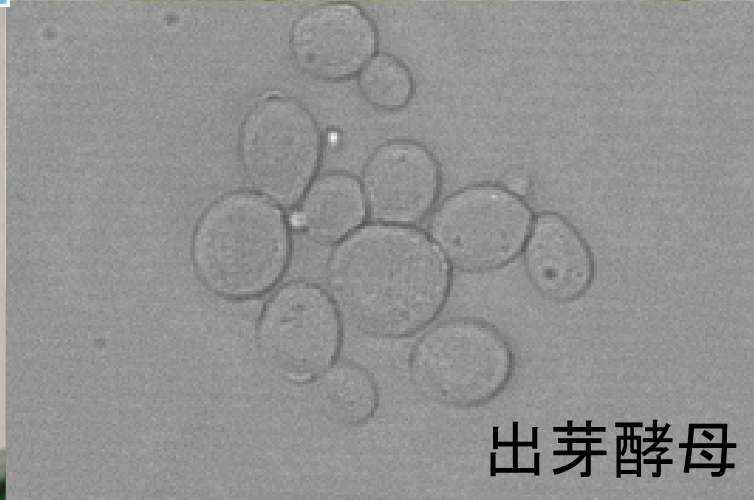
CLXP	ペロー症候群
LONP1	大脳眼歯耳介骨格 (CODAS) 症候群
CLPB	白内障・神経障害・好中球減少を伴う3-メチルグルタコン酸尿症
TorsinA	ジストニア
軸系dynein	原発性線毛ジスキネジア (PCD)・カルタゲナー症候群
細胞質dynein	シャルコー・マリー・トゥース病、脊髄性筋萎縮、重度知的障害、窒息性胸郭ジストロフィー、短肋骨多指症候群タイプIII、大脳皮質発生異常、滑脳症 (ミラー・ディッカー症候群)
Mysterin/RNF213	もやもや病
ORC1, ORC4, CDC6	マイヤー・ゴーリン症候群
SPATA5	小頭症、知的障害

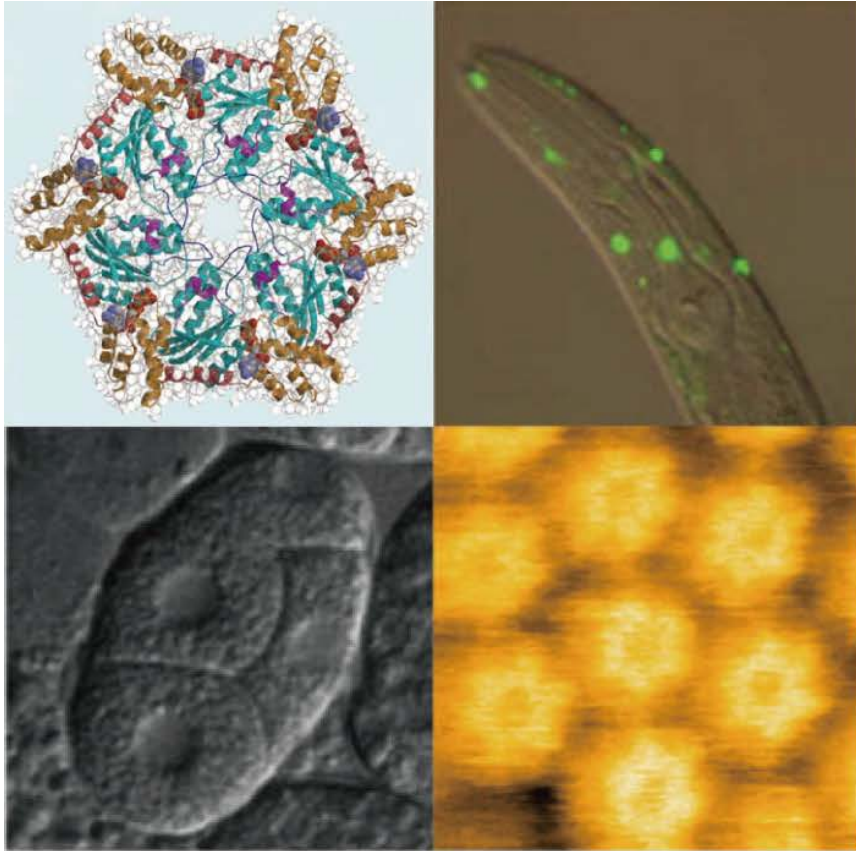


# 神経変性疾患に想定される共通分子機構



# 生命科学のためのモデル生物





# 熊本大学 発生医学研究所 分子細胞制御分野

分子細胞制御分野では、多彩な細胞機能に関わる**AAAファミリータンパク質**に注目し、原子・分子レベルから組織・個体レベルまで総合的に研究を展開している。AAAタンパク質は、タンパク質やその複合体の立体構造をエネルギー依存的に変換する分子シャペロンである。

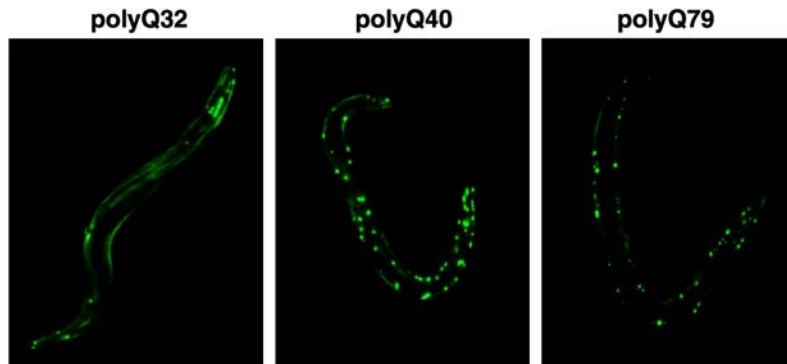
## Key words

分子シャペロン, プロテアーゼ, タンパク質の品質管理  
神経変性疾患, ミトコンドリア, 微小管, 線虫, 酵母, 大腸菌

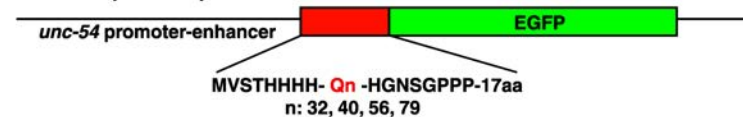
**AAA (ATPases associated with diverse cellular activities)**

# CDC-48-UFD-3複合体による ポリグルタミン凝集体の形成と細胞毒性制御

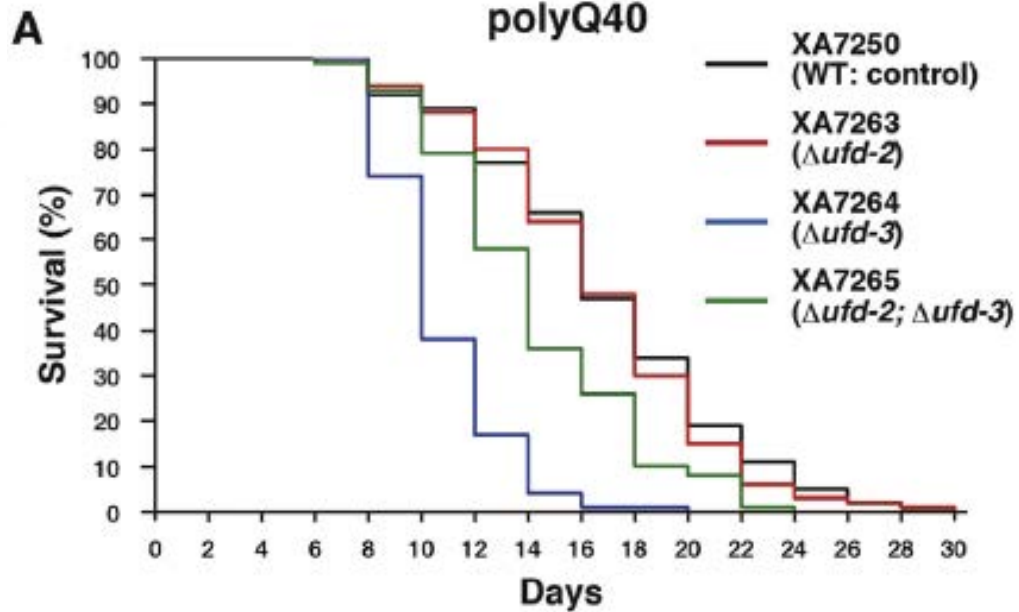
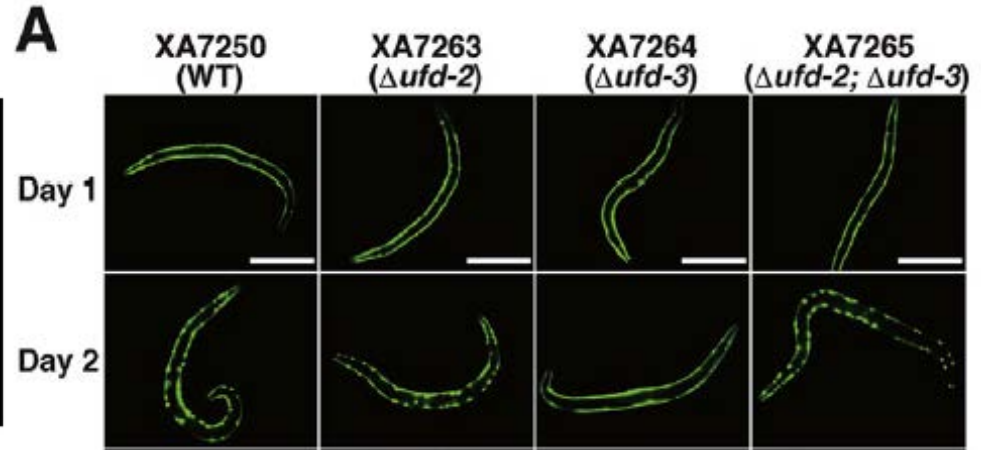
Extended polyglutamine repeats form aggregates



A vector for specific expression in muscle cells



EGFP fusions of polyQs derived from dentatorubral-pallidoluysian atrophy protein (DRPLAP)



Yamanaka et al. (2004) JSB 146, 242-250.

Nishikori et al. (2008) Genes Cells 13, 827-838.

Murayama et al. (2015) BBRC 459, 154-160.

## SCIENTIFIC REPORTS

OPEN

### Development of transgenic *Caenorhabditis elegans* expressing human transthyretin as a model for drug screening

Received: 21 August 2018  
Accepted: 19 November 2018  
Published online: 14 December 2018

Yukimoto Tsuda<sup>1</sup>, Kunitoshi Yamanaka<sup>2</sup>, Risa Toyoshima<sup>1</sup>, Mitsuharu Ueda<sup>1</sup>, Teruaki Masuda<sup>1</sup>, Yohei Misumi<sup>1</sup>, Teru Ogura<sup>2</sup> & Yukio Ando<sup>1</sup>

Familial amyloid polyneuropathy is a hereditary systemic amyloidosis caused by a mutation in the transthyretin (TTR) gene. Amyloid deposits in tissues of patients contain not only full-length TTR but also C-terminal TTR fragments. However, *in vivo* models to evaluate the pathogenicity of TTR fragments have not yet been developed. Here, we generated transgenic *Caenorhabditis elegans* strains expressing several types of TTR fragments or full-length TTR fused to enhanced green fluorescent protein in the body wall muscle cells and analyzed the phenotypes of the worms. The transgenic strain expressing residues 81–127 of TTR, which included the  $\beta$ -strands F and H, formed aggregates and caused defective worm motility and a significantly shortened lifespan compared with other strains. These findings suggest that the C-terminal fragments of TTR may contribute to cytotoxicity of TTR amyloidosis *in vivo*. By using this *C. elegans* model system, we found that (–)-epigallocatechin-3-gallate, a major polyphenol in green tea, significantly inhibited the formation of aggregates, the defective motility, and the shortened lifespan caused by residues 81–127 of TTR. These results suggest that our newly developed *C. elegans* model system will be useful for *in vivo* pathological analyses of TTR amyloidosis as well as drug screening.

(本学神経内科学教室との共同研究)

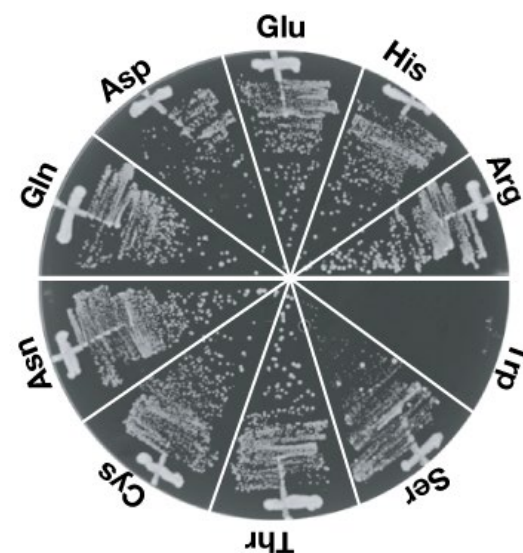
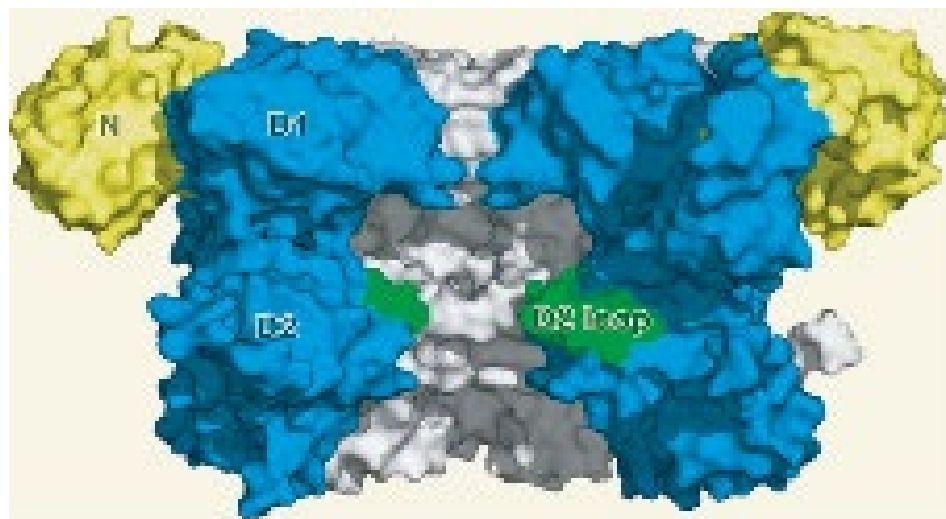
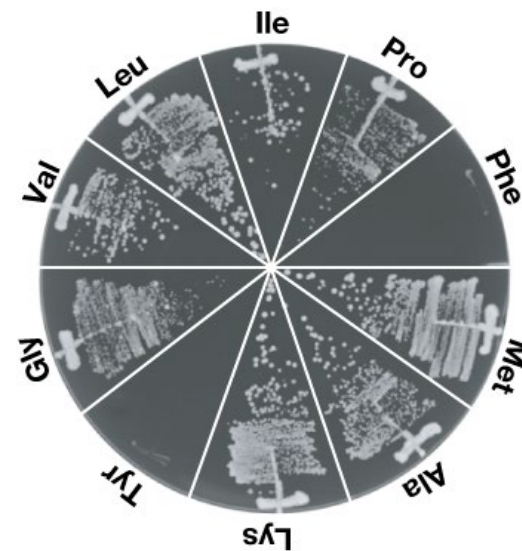
# Cdc48のD1ポアループの重要性



*Saccharomyces cerevisiae*  
*Trypanosoma brucei*  
*Caenorhabditis elegans*  
*Homo sapiens*  
*Arabidopsis thaliana*

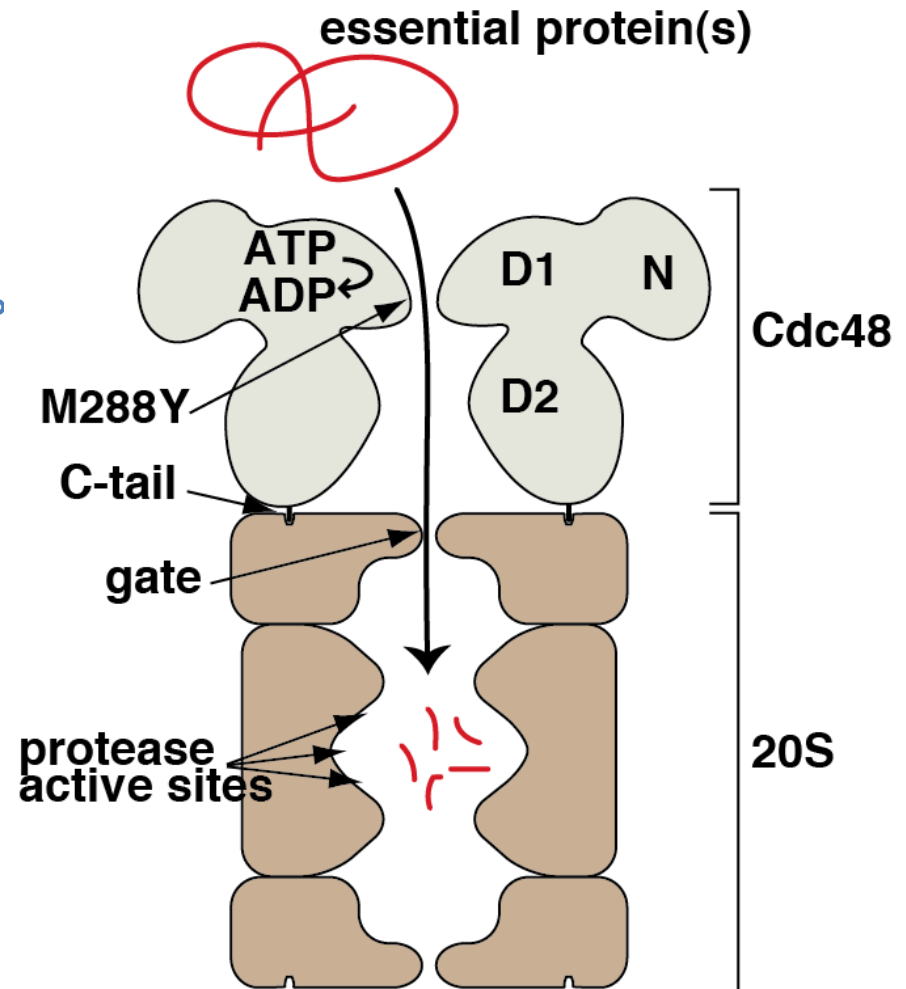
	D1 pore		D2 pore
	MSK <b>M</b> AGESE //		LSM <b>W</b> YGESE
	MSK <b>M</b> AGESE //		LTM <b>W</b> FGESE
	MSK <b>M</b> SGESE //		LTM <b>W</b> FGESE
	MSK <b>L</b> AGESE //		LTM <b>W</b> FGESE
	MSK <b>L</b> AGESE //		LTM <b>W</b> FGESE

**Φ**: aromatic  
**X**: any amino acid  
**G**: glycine



# Cdc48-20Sプロテアソームの証明と筋萎縮性側索硬化症(ALS)との関連性

- ・Cdc48は20Sプロテアソームと複合体を形成する。
- ・D1ポアM288Y変異は、タンパク質のアンフォールディング活性が上昇し、一群の基質タンパク質の分解を促進する。
- ・必須タンパク質(未同定)の分解が致死性の原因である。
- ・基質の1つはSod1である(⇒ALSとの関連性が示唆された)。



Esaki, Islam et al. (2017) *Sci. Rep.* 7, 5475.  
Esaki et al. (2018) *Front. Mol. Biosci.* 5, 56.  
Islam et al. (2020) *BBRC* 523, 835-840.

# 高速原子間力顕微鏡で作動中のタンパク質分子を見る

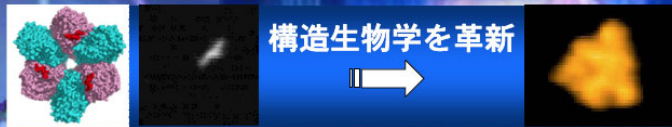
金沢大学  
安藤敏夫グループ



**Maximum frame rate: 30 ms/frame (video rate)**  
(100 x 100 pixel, 250 x 250 nm<sup>2</sup>)  
**Weak tip-sample interaction force: ~10 pN**



# ATP/GTPが駆動するタンパク質マシナリーの動的構造生命科学



安藤 敏夫

金沢大学・理工研究域

数物科学系 & バイオAFM先端研究センター

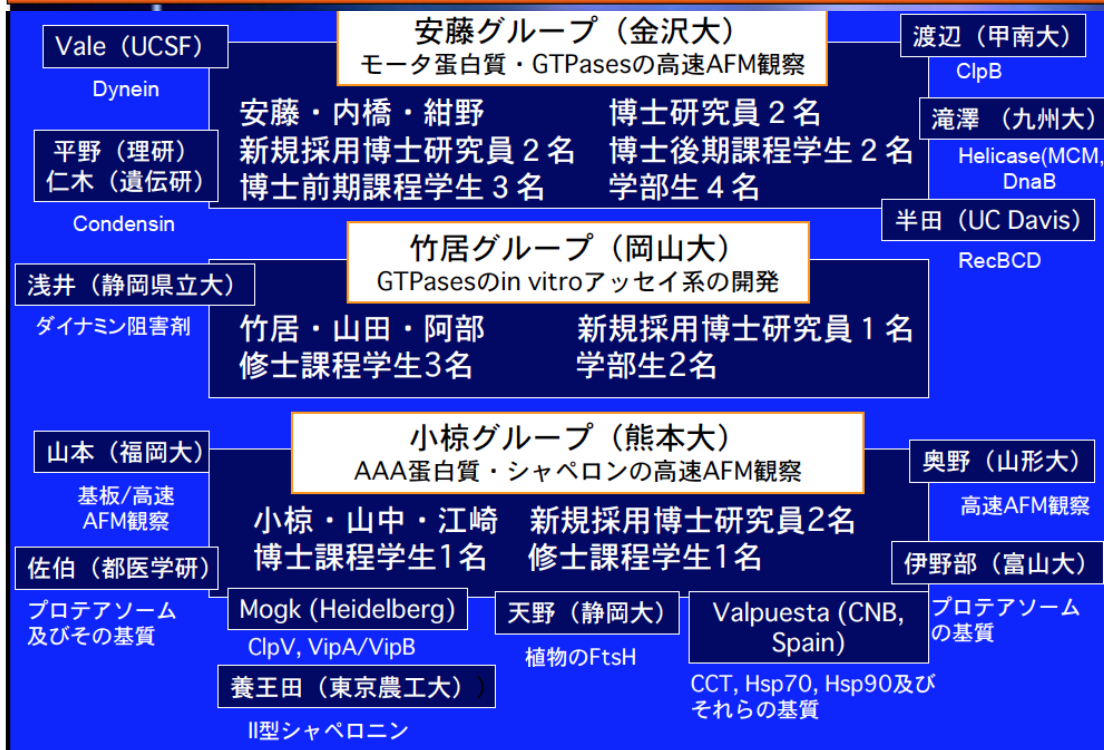
*Lifescience*

*Supported by*

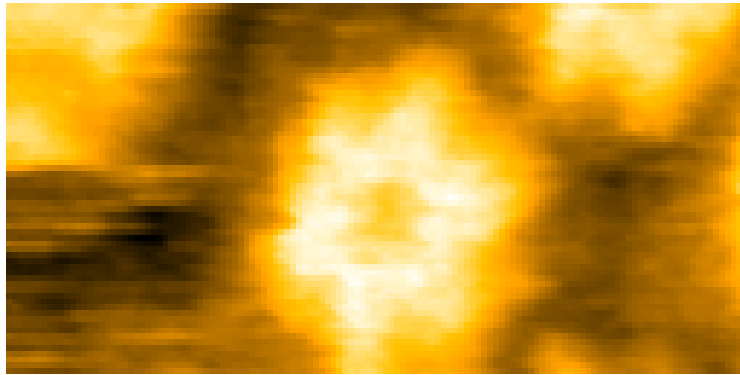
*CREST (Core Research for Evolutional Science and Technology) Program by JST*



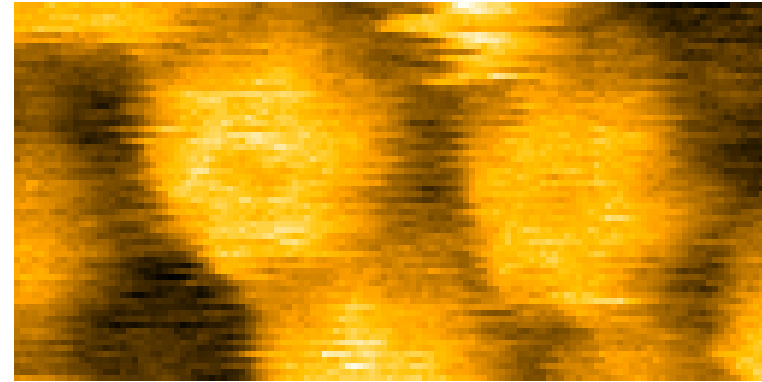
科学技術振興機構 (略称 JST) は、イノベーションの創造を推進します。知の創出から研究成果の社会還元とその基盤整備を担う国の中核的機関です。



# Observation of movements of p97 in the presence of ATP

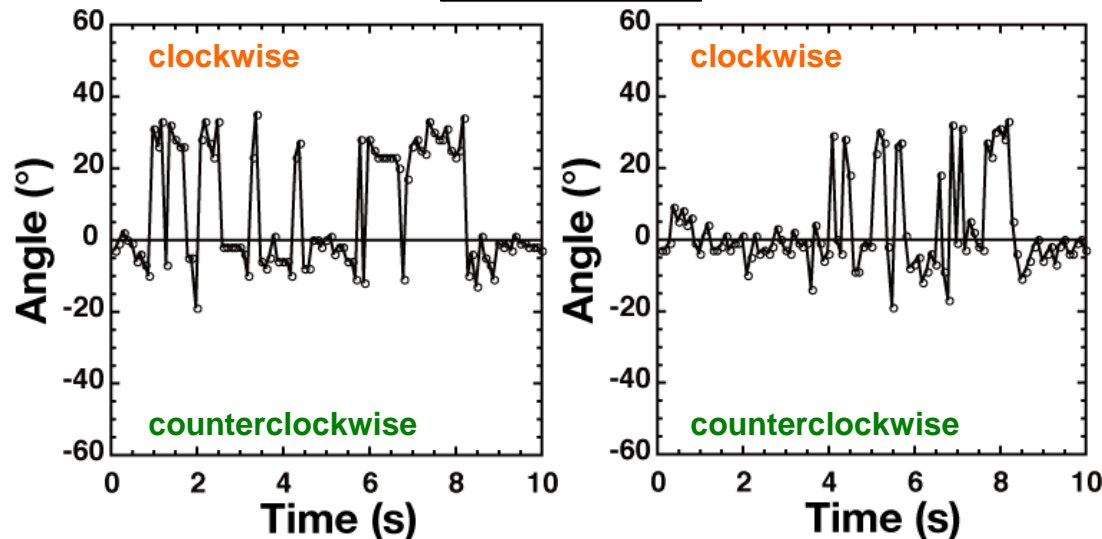


20 nm x 40 nm, 0.1 s/frame

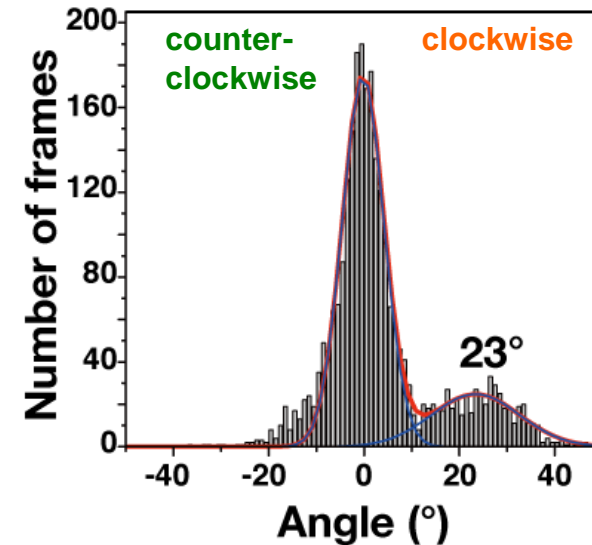


25 nm x 50 nm, 0.1 s/frame

Time course



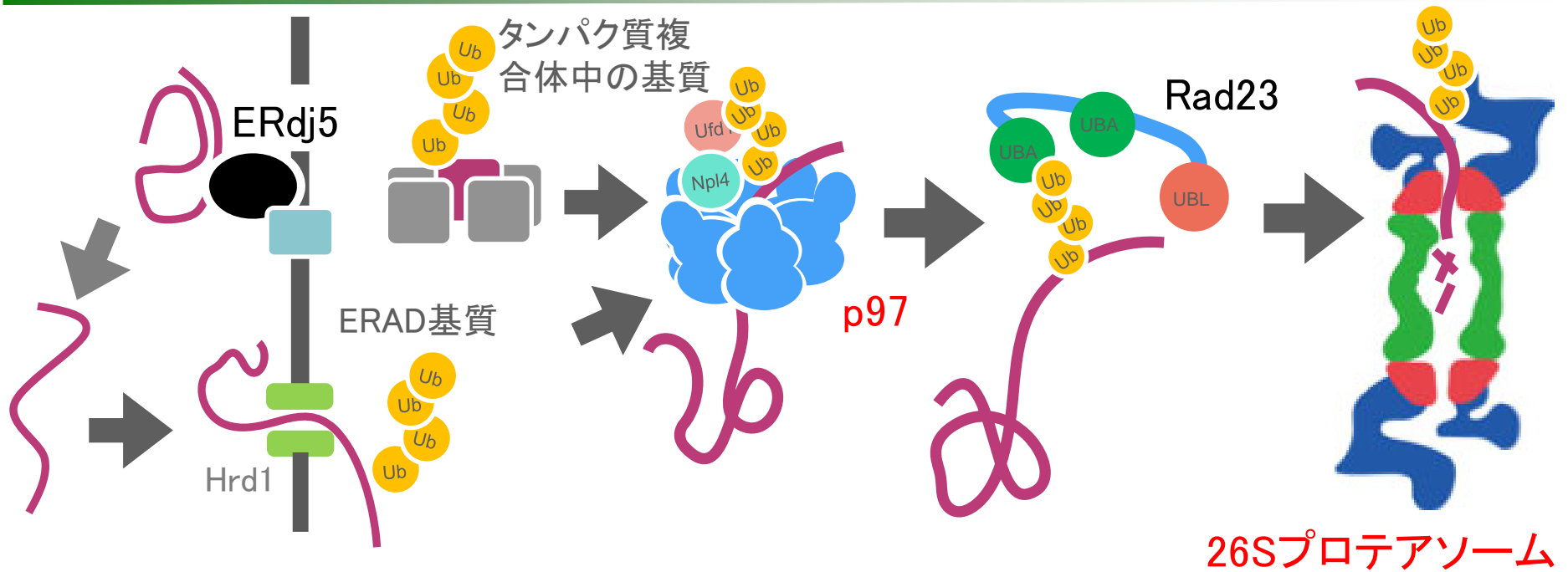
Distribution



**p97 repeatedly rotates  $\sim 23^\circ$  clockwise in the presence of ATP.**

Noi et al., Structure 21, 1992-2002 (2013).

# タンパク質分解経路(ユビキチン-プロテアソーム系)を高速原子間力顕微鏡で見る



ERdj5

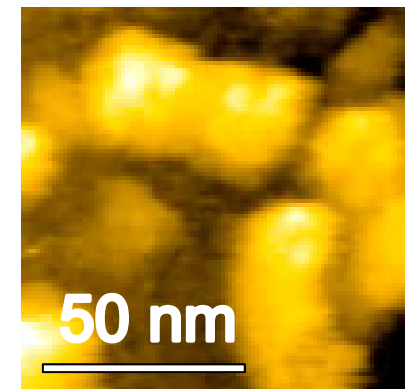
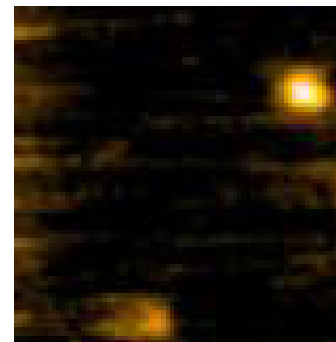
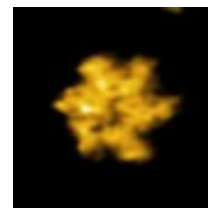
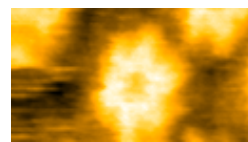
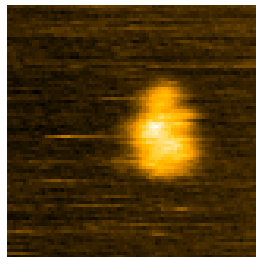
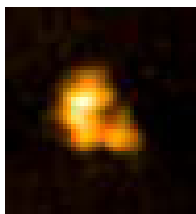
polyUb4-avidin

p97 N-D1側

p97 D2側

Rad23

26Sプロテアソーム



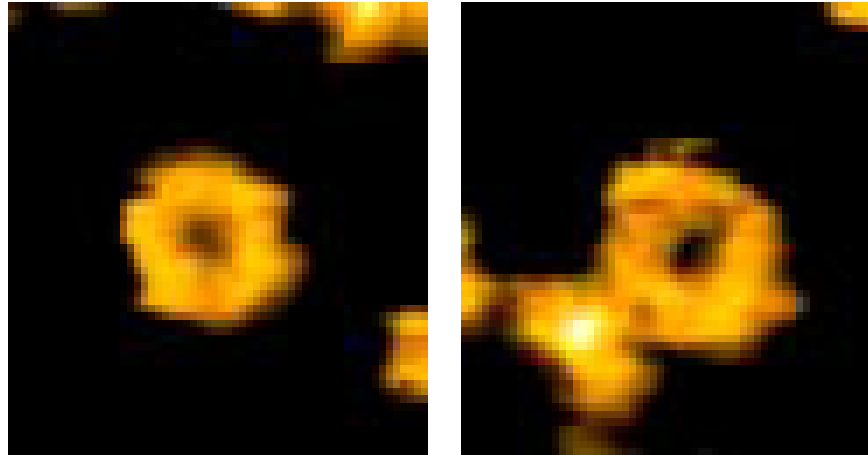
ERdj5 & PDI

東北大稲葉グループとの共同研究

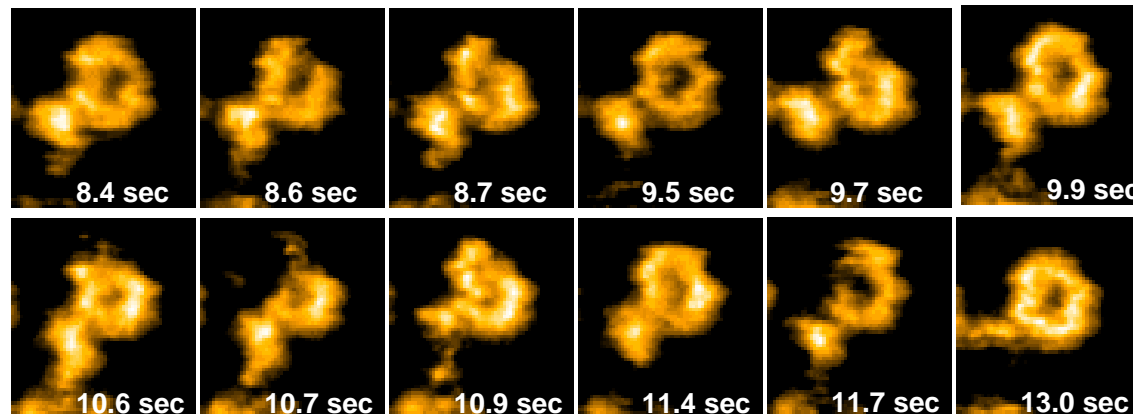
*Structure* **25**, 846-857 (2017)

*Nature Chem. Biol.* **15**, 499-509 (2019)

# Hsp104リングは非常にダイナミック



Size : 40 x 40 nm  
Scan rate : 0.1 sec/frame



東京農工大養王田グループとの共同研究  
accepted for publication in Structure

# その他のプロジェクト

---

## ClpX, Hsp70, and biofilm

- Sugimoto et al. (2010) JBC 285, 6648-6557.  
Arita-Morioka et al. (2015) AAC 59, 633-641.  
Sugimoto et al. (2016) Sci. Rep. 6, 25889.  
Arita-Morioka et al. (2018) Sci. Rep. 8, 8452.  
Sugimoto et al. (2018) Commun. Biol. 1, 52.

## Spastin, katanin, and fidgetin

- Matsushita-Ishiodori et al. (2009) Genes Cells 14, 925-940.  
Onitake et al. (2012) JSB 179, 143-151.  
Johjima et al. (2015) JBC 290, 11762-11770.

## Development of *C. elegans*

- Yamauchi et al. (2007) BBRC 358, 545-552.  
Yamauchi et al. (2008) Dev. Biol. 318, 348-359.  
Sasagawa et al. (2009) JCS 122, 3663-3672.  
Sasagawa et al. (2012) JSB 179, 104-111.  
Mojumder et al. (2019) BBRC 509, 462-468.

## Cell biology of yeast

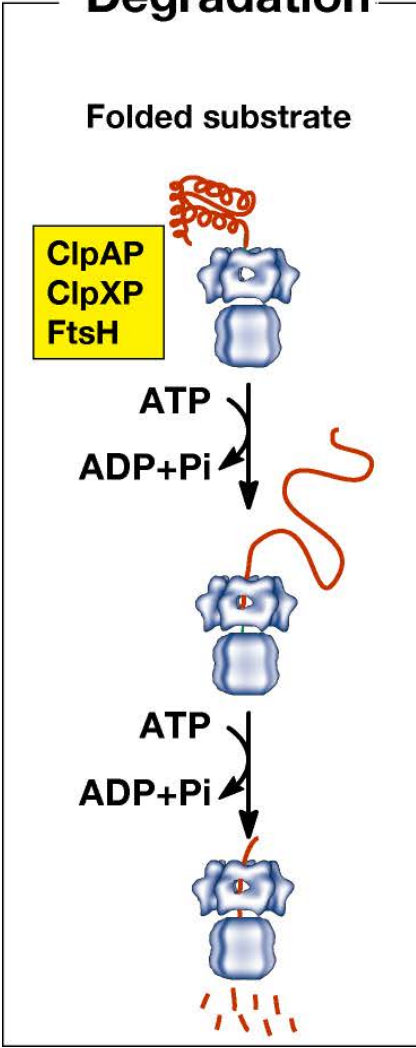
- Sawamura et al. (2014) BBRC 443, 997-1002.  
Chowdhury et al. (2018) J. Biochem. 164, 349-358.  
Nahar et al. (2020) J. Biochem. 167, 279-286.

# AAA型シャペロンが触媒する様々な反応

## Various reactions mediated by AAA proteins

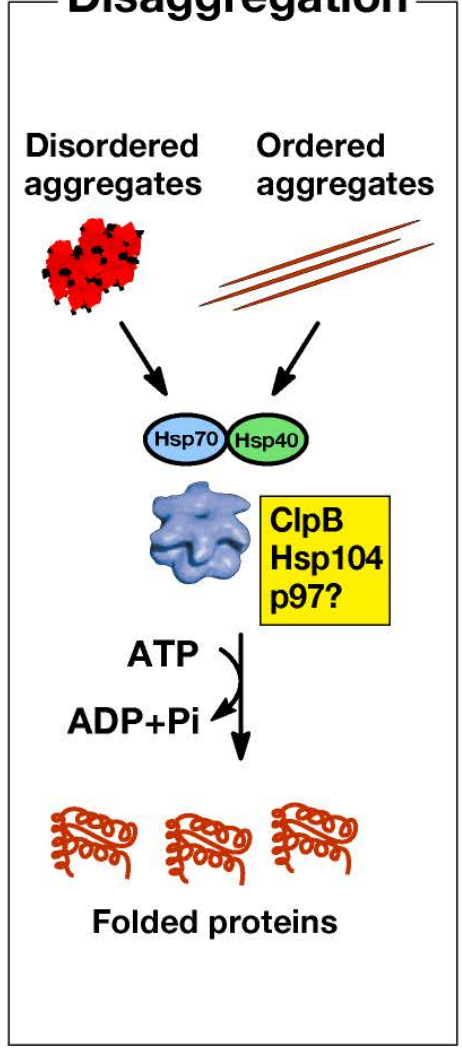
分解

Degradation



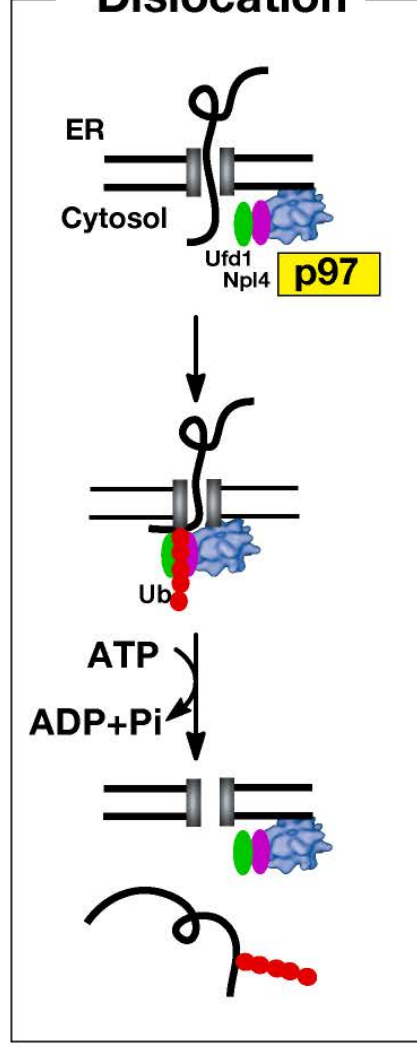
脱凝集

Disaggregation



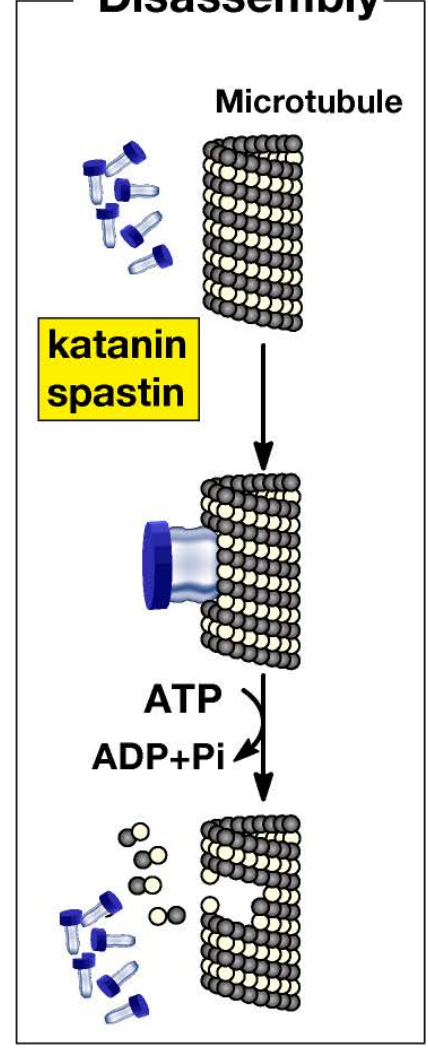
移動

Dislocation



脱会合

Disassembly



# AAA<sup>+</sup> superfamily ATPases: common structure - diverse function

**Teru Ogura<sup>1</sup> and Anthony J. Wilkinson<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Division of Molecular Cell Biology, Institute of Molecular Embryology and Genetics, Kumamoto University, Kumamoto 862-0976, Japan, <sup>2</sup>Structural Biology Laboratory, Division of Chemistry, University of York, York YO10 5DD, UK*

The AAA<sup>+</sup> superfamily of ATPases, which contain a homologous ATPase module, are found in all kingdoms of living organisms where they participate in diverse cellular processes including membrane fusion, proteolysis and DNA replication. Recent structural studies have revealed that they usually form ring-shaped oligomers, which are crucial for their ATPase activities and mechanisms of action. These ring-shaped oligomeric complexes are versatile in their mode of action, which collectively seem to involve some form of disruption of molecular or macromolecular structure; unfolding of proteins, disassembly of protein complexes, unwinding of DNA, or alteration of the state of DNA-protein complexes. Thus, the AAA<sup>+</sup> proteins represent a novel type of molecular chaperone. Comparative analyses have also revealed significant similarities and differences in structure and molecular mechanism between AAA<sup>+</sup> ATPases and other ring-shaped ATPases.

2020年12月13日現在 被引用回数 770

## Perspectives

AAA<sup>+</sup> ATPases are important **m**olecular **m**achines for **m**odulating **m**acromoleculare systems, being involved in what at first appeared to be a bewildering diversity of cellular processes.

9<sup>th</sup> International  
Conference on  
**AAA**  
Proteins

November 6-10, 2011  
Kumamoto, Japan





## ●小椋研の3か条

- ①私（教員）のことを先生と呼ばない。
- ②テーマは自分で決める。
- ③基本的に褒めません。

## ●恒例行事

- ①お花見
- ②教室旅行
- ③年2回の個別面談

# そして今から

- 神社・古代交通・古代山城など、日本古代史に興味がある。
- 第2の人生、これらのどれかを、ゆっくり、しかし真剣に研究してみようか。

【明石散人】完璧な理論は未来時間の事実には必ず敗北する。

完全なる空想はやがて事実として発現する。

神明造り神社<模型> 完成(還暦祝い)

神社検定壹級合格(平成30年6月)



# 味噌天神、天子宮(小天)、天社宮(高橋)



小天少彦名命神社  
(天子宮)



聖徳寺



高橋東神社  
(天社宮)



味噌天神宮  
(本村神社)

●熊大薬学部

## 味噌天神宮(本村神社)

由緒:創建は和銅6年(713年)。道君首名(みちのきみのおびとな)が国司のとき、悪疫が流行して、多数の死者がでた。そこで、国司は神薬の神として「御祖天神」を祭ったところ、まもなく疫病がおさまった。(そのあとの味噌の神となった話、略) 学説では、天神の御衣(みそ)を納めた「御衣天神」であろうとされている。

**【御祖は医祖(少彦名命)の転か、「みおや」と読み、神産巢日命(少彦名命の母神)と解釈してはどうか】**

## 天子宮(小天少彦名命神社)

由緒:和銅6年(713年)国司道君首名による創建。疫病(天然痘)が流行して、たくさんの人々が死んでいた。首名は万策尽きて、柅の木、椎の木を立て、少彦名命・大己貴命(大国主神)の神籬として、七日七夜祈禱した。(そのあとの現在の火渡りの神事につながる話、略)

『肥後国誌』に天心宮。天子宮の最初の鎮座地は、天神山であったという説がある。

**【創建由緒は、基本的に味噌天神のそれとそっくりである】**

社殿の裏に神木のヒイラギが植えてある。



## 天社宮(高橋東神社)

由緒:和銅3年(710年)の創建。祭神は道君首名。首名は、灌漑によって、農耕の便を図り、農民から信頼を得た。天社さんの楠は、推定樹齢1,300年以上で、首名を祭るご神木として崇められてきた。

**【創建が和銅3年であれば、元の祭神は和銅6年に国司として赴任した首名では無い】**

## 聖徳寺

雷神が井戸に落ちた話があり、寺には木造の雷神像がある。また、天社宮の楠につながれていた馬を河童が聖徳寺まで引っぱっていったという伝説もある。

熊本県には、菅原神社・天満宮が多い。  
普通、天神といえば菅原道真公。



ところが、  
熊本にはご神木を祭る「天神信仰」がある。



灰高天神



天神森の棕



七巻天神(女天神)



七巻天神(男天神)



合戦峰天子



七森神社



岩本巻天神(森天満宮)



栗崎の天神樟(菅原神社)



郡浦の天神樟(本庄菅原神社)



中尾菅原神社

多くは、菅原道真公をお祀りしていたので、菅原神社・天満宮になったのではなく、本来、自然神としての雷神などを指す「天神（あまつかみ、てんしんと読んだかもしれない）」が降臨するご神木（天神木）を祭っていたために、「天神」からの連想で、菅公天神信仰に発展していった。『国郡一統志』の天神・天神森→『肥後国誌』天神社・天満宮へ変遷。【民俗学ではすでに定説】。天神木の多くは藁縄を巻く「巻天神」で、典型的には七巻半。天神の他に、天子も同じカテゴリー。

かしのみね  
山江村合戦峰の天子



# 肥前・筑後は「荒ぶる神」関連神社の宝庫

『肥前国風土記』佐嘉郡

昔、樟の樹一株、この村に生いたりき。郡の西に川有り。名を佐嘉川と曰ふ。この川上に荒ぶる神有りて、往来の人、半を生かし、半を殺しき。

『日本三代実録』貞観2年(860)2月進肥前国従四位下田島神階加従四位上。従五位上荒穂天神正五位下。従五位下豫等比咩天神、久治国神、天山神、志々岐神、温泉神並従五位上



武雄神社  
・大楠  
・天神様

與止日女神社  
・荒ぶる神  
・豫等比咩天神  
・大楠

櫛田宮  
・荒ぶる神  
・琴の楠

姫古曾神社  
・荒ぶる神

媛社神社  
・荒ぶる神

荒穂神社  
(基山町)  
・荒ぶる神  
・荒穂天神



荒穂神社  
(大野城市)  
・荒ぶる神  
・荒穂天神



筑紫神社  
・荒ぶる神



## まとめ

味噌天神・天子宮・天社宮の共通点

⇒ 天神木(卷天神)信仰

⇒ 『風土記』の荒ぶる神

私が本当に関心をもって調査を始めた順序は逆

1. 『風土記』の荒ぶる神
2. 天神木(卷天神)
3. 味噌天神・天子宮・天社宮の共通点

果たして、完全なる空想は事実として発現するか？！