様式３

群馬大学生体調節研究所内分泌・代謝学共同研究拠点共同研究報告書

平成 24 年 5 月 14 日

群馬大学生体調節研究所長　殿

所属機関名　大阪大学医学系研究科
職名　　助教
研究代表者　伴　忠延
勤務先所在地　〒565－0871
大阪府吹田市山田丘２－２
電話番号　　06-6879-3212
ファックス番号　06-6879-3213
E-メール　　tban@acb.med.osaka-u.ac.jp

下記により共同研究成果を報告します。

記

（課題番号　10008　）

１．研究プロジェクト名と共同研究課題名	複数のモデル動物を用いた、細胞極性を制御する遺伝子の同定と解析
２．共同研究目的	細胞の極性を制御する遺伝子の組織、個体での機能を解明するため
３．共同研究期間	平成 23 年　4　月　1　日　～　平成 24 年　3　月 31 日

４．共同研究組織

氏　　名	年齢	所属部局等	職名等	役　割　分　担
（研究代表者） 伴　忠延	65	医学系研究科	助教	遺伝子欠損マウスの飼育と解析
（分担研究者） 原田　彰宏	48	医学系研究科	教授	飼育、管理の監修

５．群馬大学生体調節研究所の共同研究担当教員	分野名	細胞構造分野	氏名	佐藤　健

※　次の６，７，８の項目は、枠幅を自由に変更できます。但し、６，７，８の項目全体では１頁に収めて下さい。

（課題番号　10008 ）

6．共同研究計画

上皮細胞や神経細胞は極性をもち、極性は機能にも重要な役割を果たしている。上皮細胞は apical 面とその反対側の basolateral 面を持ち、その細胞膜は異なる形態や蛋白・脂質の組成を持つが、どのように蛋白、脂質が選択的に apical, basolateral 面に輸送されるか良く分かっていない。
そこで我々は下記の 2 つの共同研究を行い、この疑問にこたえようとしている。
①我々は群馬大学において線虫の腸に apical, basolateral 面に分布する蛋白とGFPの融合蛋白を発現させ、その線虫にRNAi 法による遺伝子のノックダウンを行うことで、腸の上皮細胞の極性を制御する新規遺伝子をスクリーニングしている。更にそれらの遺伝子の哺乳類における役割を調べるため、主に大阪大学でそれらの遺伝子のノックアウトマウスを作製して解析しているところである。
②①に加えて哺乳類で既にいくつか細胞の極性に関わる遺伝子が知られているため、群馬大学で既にその遺伝子のノックアウトマウスも作製している。大阪大学でこれらのマウスの解析も引き続き行う。

7．共同研究の成果

①線虫のスクリーニングの結果、細胞の極性を制御する新規遺伝子をいくつか同定したため、現在大阪大学でその遺伝子2つのノックアウトマウスをヘテロ接合体まで作製した。1つの遺伝子についてはホモ接合体を作製して、全身でのノックアウトマウスが胎生致死であることを確認した。このままだと解析が困難であるため、現在、神経特異的、小腸特異的ノックアウトマウスを作製中であり、作製出来次第その解析を行う。

②哺乳類で細胞極性に関わる遺伝子として既に Rab8a, Rab8b, syntaxin3, VAMP7, FAPP1, FAPP2, PKD1, PKD2, annexin13, MAL2 のノックアウトマウスを作製した。
23 年度は VAMP7 が神経細胞の極性に関連していることを発表した（下記）。
現在、Rab8a,b ダブルノックアウトマウスが Rab8a ノックアウトマウスより重篤な表現型を示すというデータを論文に投稿中である。他のマウス（syntaxin3, SNAP23, PKD1,2）についても近々投稿予定である。

8．共同研究成果の学会発表・研究論文発表状況

学会発表
2011 年 9 月 16 日 神経科学大会（パシフィコ横浜）（ポスター発表）
SNARE 分子のノックアウトマウスにおける神経系の表現型の解析　原田彰宏

2011 年 12 月 13 日～16 日 分子生物学会（パシフィコ横浜）（ポスター発表）
The role of VAMP7/TI-VAMP in cell polarity and lysosomal exocytosis in vivo.
VAMP7/TI-VAMP 欠損マウスは正常な上皮細胞の極性とリソソームの分泌を示す

2012 年 3 月 28 日 日本解剖学会（山梨大学甲府キャンパス）（シンポジウム）
上皮細胞の極性輸送を司る分子の欠損マウスの解析
原田 彰宏, 國井 政孝, 吉村 信一郎

研究論文発表
The role of VAMP7/TI-VAMP in cell polarity and lysosomal exocytosis in vivo.
Mahito Sato, Shinichiro Yoshimura, Rika Hirai, Ayako Goto, Masataka Kunii, Nur Atik, Takashi Sato, Reiko Harada, Ken Sato, Junko Shimada, Toshimitsu Hatabu, Hiroshi Yorifuji and Akihiro Harada Traffic 12: 1383-1393(2011)