

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 25 年 4 月 26 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 吉村 信一郎  
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 shyoshimura@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 24 年 4 月 1 日 ~ 平成 25 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) 吉村 信一郎 (分担研究者) 原田 彰宏	37 49	医学系研究科 医学系研究科	助教 教授	遺伝子欠損マウスの飼育と解析 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。

## 6. 共同研究計画

上皮細胞や神経細胞は極性を持ち、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。

我々は細胞の極性を制御する新規遺伝子を線虫を用いたスクリーニングで同定したため、その哺乳類での役割を解析する目的で、その相同遺伝子を欠損したノックアウトマウスを作製した。その解析を引き続き線虫とマウスを用いて行うことで、これらの遺伝子の機能が進化的に保存されているか否かを解析する。

## 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、大阪大学でその遺伝子のノックアウトマウスを作製した。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生後死亡することを確認した。その解析を続けると共に、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。

②24年度は神経細胞の極性に関連する遺伝子の新規スクリーニング法などを発表した(下記)。

③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。

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(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

2012年9月19日 神経科学大会(名古屋国際会議場)(ポスター発表)

細胞内極性輸送に関わる遺伝子の欠損マウスの神経細胞の極性形成について 原田彰宏、國井政孝、吉村信一郎

2012年12月11日 分子生物学会(マリンメッセ福岡)(ポスター発表)

Uncovering genes required for neuronal morphology by morphology-based gene trap screening with a revertible retrovirus vector.

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12月14日 生化学会(マリンメッセ福岡)(シンポジウム)

Roles of membrane trafficking in cell polarity and secretion in model animals. 原田 彰宏

### 研究論文発表

Uncovering genes required for neuronal morphology by morphology-based gene trap screening with a revertible retrovirus vector.

Hashimoto Y, Muramatsu K(co-first author), Kunii M, Yoshimura S, Yamada M, Sato T, Ishida Y, Harada R, and Harada A. FASEB Journal, doi: 10.1096/fj.12-207530, (2012).