

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:独立行政法人 放射線医学総合研究所
 職名:技術員
 申請代表者:塚本 智史
 勤務先所在地 〒263-8555
 千葉県千葉市稲毛区穴川 4-9-1
 電話番号:043-206-3059 (内:9515)
 ファックス番号:043-206-4093
 E-メール:s_tsuka@nirs.go.jp

下記により共同研究成果を報告します。

記

(課題番号 11022)

1. 研究プロジェクト名と共同研究課題名	プロジェクト名: (1)「代謝疾患ゲノム研究プロジェクト」、 (○で表示) (2)「代謝シグナル機能研究プロジェクト」 (3) その他、((1)と(2)のいずれにも関連し区分できない場合等) 共同研究課題名: マウス個体における脂質代謝の制御メカニズムの解析				
2. 共同研究目的	脂肪滴の動態を個体レベルで可視化することができる脂肪滴モニターマウスを使用し、今年度は特に生殖細胞(卵子・受精卵)における脂肪滴形の動態を明らかにする。				
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
(申請代表者) 塚本 智史		34	研究基盤センター 生物研究推進課	技術員	脂肪滴モニターマウスを使った生殖細胞における脂肪滴の観察
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

平成23年度の共同研究によって、全身の脂肪滴が緑色蛍光タンパク質(GFP)で標識される脂肪滴モニターマウスの開発に成功した。このマウスでは期待された通り主要臓器や全身の組織で脂肪滴が可視化でき、野生型マウスと同様に飼育や繁殖が可能であった。その後の解析から生殖細胞、特に卵子や受精卵でも脂肪滴が豊富に存在していることを見いだした。本年度の共同研究では、卵子形成過程の脂肪滴の蓄積状況や受精後の脂肪滴の形態変化を中心に解析を実施した。

・卵子形成過程における脂肪滴の蓄積状況の観察

脂肪滴モニターマウスの卵巣を摘出し、凍結切片標本を作製する。卵子形成過程における脂肪滴の蓄積状況を群馬大学に設置されている共焦点レーザー顕微鏡を用いて観察する。

・受精前後の脂肪滴の動態観察

脂肪滴モニターマウスから卵子を採取して野生型マウス由来の精子を使って体外受精を行い、初期胚発生過程における受精卵の経時観察用の固定サンプルを作製する。その脂肪滴の形態変化を群馬大学に設置されている共焦点レーザー顕微鏡を活用して観察する。

7. 共同研究の成果

卵子や受精卵における脂肪滴の役割や動態はこれまでほとんど解析されていない。その理由の一つは、卵成熟や胚発生過程における脂肪滴の動態を生きたままかつ発生させながら観察する術がなかったからである。我々は昨年度の共同研究によって世界に先駆けて脂肪滴を可視化するマウスを開発した。今年度はこのマウスを使った解析から、卵成熟過程において大量の脂肪滴が急速に卵細胞中に蓄積されることを明らかにした。また、卵細胞中に形成された脂肪滴は受精直後にダイナミックな形態変化を引き起こすことが分かった。古くから卵子や受精卵中では脂肪滴の含量が多いことは知られていたが、その形成や分解機構の詳細は不明な点を多く残している。今回の解析から、脂肪滴モニターマウスが脂肪滴の動態変化を理解する上で大変有用であることが示された。今後は生細胞イメージングが可能なこのモニターマウスのメリットを駆使して、受精前後における脂肪滴の形態制御機構の解明を目指したい。多くの細胞に普遍的に存在する脂肪滴の形成や分解は、脂質代謝と密接に関連している。よって、その形態制御機能の解明は、脂質代謝の異常によって引き起こされる生活習慣病などの多くの疾患の発症機構や治療戦略に重要な知見を供給することが期待される。

8. 共同研究成果の学会発表・研究論文発表状況

(学会発表など)

第85回 生化学学会、福岡、平成24年12月14～16日

シンポジウム

演題名: Analysis of novel physiological roles of membrane trafficking in animal models

発表者: Taichi Hara, Satoshi Tsukamoto, Miyuki Sato, Ken Sato

第85回 生化学学会、福岡、平成24年12月14～16日

シンポジウム

演題名: Fertilization-triggered autophagy degrades paternal mitochondria in *C. elegans* early embryos

発表者: Miyuki Sato, Taichi Hara, Satoshi Tsukamoto, Noboru Mizushima, Ken Sato

(論文発表など)

Tsukamoto S*, Hara T., Yamamoto A, Ohta Y, Wada A, Ishida Y, Kito S, Nishikawa T, Minami N, Sato K., Kokubo T.

Functional analysis of lysosomes during mouse preimplantation embryo development

J Reprod Dev. 2013 59(1):33-39