

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 23 年 4 月 27 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

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 22 年 4 月 1 日 ~ 平成 23 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	63	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	47	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。

6. 共同研究計画

上皮細胞や神経細胞は方向性(極性)をもつ形態を取り、その形態は機能にも重要な役割を果たしている。上皮細胞は管腔側の apical 面、その反対側の basolateral 面の細胞膜は異なった形態や蛋白・脂質の組成を持っているが、これらの蛋白などがどのように選択的に apical, basolateral 面に輸送されるかは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、この疑問にこたえたい。

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に、主に大阪大学でこ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群馬大学での線虫で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できた。現在主に大阪大学でその遺伝子のノックアウトマウスを作製し解析中である。いくつかのノックアウトマウスについてヘテロ接合体まで作製出来たため、近々ホモ接合体を作製し、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。その解析を共同研究で進めているが、22 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、近々論文となる予定である。

8. 共同研究成果の学会発表・研究論文発表状況

学会発表

Neuro2010 ポスター 2010 年 9 月 2 日(木)(神戸国際展示場)

細胞内極性輸送を司る分子の欠損マウスの神経の解析

原田彰宏

BMB2010 ワークショップ 平成 22 年 12 月 10 日(金) (神戸ポートピアホテル)

上皮細胞の極性と機能における、細胞内極性輸送を司る分子の役割とその欠損による病態

原田彰宏

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 in press