様式3

群馬大学生体調節研究所內分泌 · 代謝学共同研究拠点共同研究報告書

平成28年 4月26日

群馬大学生体調節研究所長 殿

下記のとおり平成27年度の共同研究成果を報告します。

記

(課題番号:14011)

1. 共同研究課題名	マウス生体内における代謝関連オルガネラの選択的分解機構に関する研究				
2. 共同研究目的	エネルギー代謝制御の中心的な役割を担うミトコンドリアや脂肪滴等の選択的分解機構をマウス個体レベルで解析することを目的とする。				
3. 共同研究期間	平成27年 4月 1日 ~ 平成 28年 3月 31日				
4. 共同研究組織					
氏 名	所属部局等		職名等	職名等 役割分担	
(研究代表者) 塚本 智史	技術安全部 生物研究推進課		主任研究員	ミトコンドリアなどの細胞内におけるオルガネラ動態の可視化(イメージング)および生理機能解析	
(分担研究者) 原 太一	生体調節研究所細胞構造分野		准教授	遺伝子クローニングなどの分子生物学的実験および病理組織標本の解析	
5. 群馬大学生体調質 の共同研究担当教	分野之	細胞棒	細胞構造分野		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

本研究では、ミトコンドリアや脂肪滴といった代謝に関わるオルガネラに焦点を当てて、昨年度までの共同研究の成果を元に、様々な条件や組織、さらに発生段階における生体(マウス)レベルの動態やその生理機能をより深く理解するのが目的である。そのために、今年度は下記1)~3)の共同研究を計画した。

- 1)絶食や高脂肪食負荷などの栄養状態が異なる生理条件下で、申請者らが開発した脂肪滴やミトコドンドリアを可視化できるレポーターマウスを飼育することで、生体レベルのオルガネラ動態の変化を観察する。
- 2)オートファジーに依存しない経路でミトコンドリアや脂肪滴の分解が起こるか否かを検討するために、オートファジー欠損マウスとレポーターマウスを交配させて、1)と同じ条件下で生じる変化を観察する。また、特に顕著な変化が生じる組織や臓器がある場合には、組織特異的なオートファジー欠損マウスと交配させることで同様の実験を実施する。
- 3)昨年度の共同研究から、特に受精直後に起こる精子由来のミトコンドリアの排除に新規の分解機構が活性化する可能性が示唆されるため、本年度もマウス受精卵を用いて受精前後の精子ミトコンドリアの選択的分解機構の解析を進める。

4. 共同研究の成果

今年度の共同研究からミトコンドリアや脂肪滴の動態が組織の種類や発生・分化の過程で大きく変化していることを示唆する実験データが得られた。また、昨年度に引き続き実施した実験3)から、卵細胞質内へ侵入したミトコンドリアを含めた精子由来オルガネラの分解に、いくつかの異なった分解機構が複合的に関与している可能性が明らかになった。今回発見した精子由来オルガネラの分解様式が卵細胞質に特有のものであるかどうか、実験計画1)と2)の結果と併せて現在も引き続き共同研究している。

以上の成果に加えて、共同研究の一貫として細胞内の RNA 代謝に関わる細胞質顆粒を生体レベルで可視化するための遺伝子改変マウスの開発にも成功し、新たな研究計画の立案につながった。

5. 共同研究成果の学会発表・研究論文発表状況

(本研究所の担当教員の氏名の記載、又はこの共同研究に基づくとの記載のある論文等を記載して下さい。なお、論文の場合は、別刷りを1部提出してください。)

(論文·著書)(*: correspondence author)

Satoshi Tsukamoto*, Megumi Ibayashi, <u>Taichi Hara</u>, Takayuki Tatsumi, Atsushi Yamamoto, Sejji Kito, Toshiaki Kokubo, Kiyotaka Kawai, Toshiro Kubota, Ken Sato and Naojiro Minami*

A transgenic mouse model for monitoring P-bodies (under revision).

(学会発表)

Satoshi Tsukamoto, Taichi Hara, Ken Sato, Naojiro Minami Seiji Kito, Toshiaki Kokubo

In vivo analysis of processing bodies using transgenic mice expressing GFP-Dcp1a

15th International Congress of Radiation Research (ICRR2015)

2015.5.25-29、京都国際会議場

塚本智史、原太一、南直治郎、佐藤健

受精前後のマウス卵細胞質における脂肪滴の動態観察

第 108 回 日本繁殖生物学会大会

2015.9.17-20、宮崎大学

塚本智史、伊林恵美、和田彩子、鬼頭靖司、小久保年章、原太一、佐藤健、南直治郎 GFP-Dcp1aトランスジェニックマウスを用いた生体内の Processing bodies の可視化

第 38 回日本分子生物学会年会

2015.12.1-4、神戸ポートアイランド