

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29年 4月 24日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 国立研究開発法人
量子科学技術研究開発機構
放射線医学総合研究所
職 名 主任研究員
研究代表者 塚本 智史

下記のとおり平成28年度の共同研究成果を報告します。

記

(課題番号:16022)

1. 共同研究課題名	P-bodies の生体内における可視化と生理学的役割に関する研究		
2. 共同研究目的	mRNA の分解や貯蔵に関わる細胞質顆粒(Processing bodies, P-bodies)の生体内の動態観察と生理学的役割の解析		
3. 共同研究期間	平成28年 4月 1日 ~ 平成 29年 3月 31日		
4. 共同研究組織			
氏 名	所属部局等	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	細胞内における P-bodies の動態可視化(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

1) P-bodies 可視化マウスを用いたこれまでの予備的観察から、特に心筋や骨格筋などの筋肉系の組織に P-bodies が多く分布していることが明らかとなっている。そこで、これらの分布状態が絶食や高脂肪食負荷などの栄養状態が異なる条件下で変動するかどうかを観察する。

2) 酵母や培養細胞を用いた先行研究では、P-bodies はミトコンドリアの近傍に局在することが報告されているため、1)の実験と併行して栄養状態の変化が P-bodies とミトコンドリアさらに他のオルガネラの局在に与える影響を時空間的に検討する。

3) ゲノム編集技術を用いて特定の原因遺伝子を破壊することで、代謝疾患を含めた様々な病態下における P-bodies の個体レベルの変動を観察する。

4) P-bodies と類似の構造体が生殖細胞に多く存在することが古くから知られていることから、P-bodies 可視化マウスの生殖組織を観察することで、これまでに報告された構造体が真に P-bodies であるかを検討する。

7. 共同研究の成果

これまで P-bodies の研究は酵母や培養細胞を用いた研究が先行しているが、マウスをはじめ哺乳動物の生体内における役割の多くは未だよく分かっていない。その理由の一つは、生体内の P-bodies を可視化するためのモデルマウスがいなかったことが大きいと考えられる。そこで本共同研究の提案に先駆けて、研究代表者は、P-bodies マーカーである GFP-Dcp1a を全身の組織や臓器で発現する GFP-Dcp1a を作製し、このマウスを用いて得られた基礎的な知見を基にして共同研究を行った。その結果、生体レベルの栄養状態の変化(飢餓)が特に心筋や骨格筋における P-bodies の動態(出現割合)に影響していることを初めて明らかにした。この結果は、肥満や糖尿病といった代謝疾患と P-bodies の関わりを示唆しており、病態モデルマウスと併せて利用することで、今後新規の分子機構を明らかにできる可能性がある。一方で、卵成熟過程のような生殖細胞の分化過程でも、P-bodies は活発に消失と出現を繰り返していることも明らかにした。

8. 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。)