

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 25 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 京都産業医科大学
職 名 研究員
研究代表者 山本 洋平

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: 16026)

1. 共同研究課題名	線虫における新規小胞体膜タンパク質 ERdj8 の機能解析および生理的意義の解明		
2. 共同研究目的	線虫を用いて、動物個体内における ERdj8 の生理的役割を理解することを目的とする		
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) 山本 洋平		研究員	研究の計画及び群馬大学での実験
(分担研究者) 永田 和宏 瀧野 友愛 杉原 宗親	総合生命科学部 生命科学研究科 生命科学研究科	教授 学生 学生	研究に関するディスカッション 群馬大学での実験 群馬大学での実験
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

我々の研究室で同定した新規小胞体膜タンパク質であるERdj8の線虫ホモログであるdnj-8の機能解析を以下の点について行う。

1. dnj-8のノックダウンによる父性ミトコンドリア分解への影響について共焦点レーザー顕微鏡を用いて観察する。
2. dnj-8の過剰発現による父性ミトコンドリア分解への影響について共焦点レーザー顕微鏡を用いて観察する。dnj-8のノックダウンによるミトコンドリア以外のオートファジー基質への影響について共焦点レーザー顕微鏡を用いて観察する。

7. 共同研究の成果

オートファゴソームは細胞内の異常ミトコンドリアやタンパク質の分解において、重要な役割を持つ。このオートファゴソームは分解基質を取り囲みながら、直径約 $1\mu\text{m}$ の球状の構造を形成した後、リソソームと融合することで内容物が分解される。この一連の流れをオートファジーと呼ぶ。しかしながら、どのようにその大きさが一定(直径 $1\mu\text{m}$)に制御されているのかは明らかになっていない。我々はオートファゴソームの大きさの制御に関与する可能性があるERdj8を同定した。本年度の共同研究により、線虫においても培養細胞と同様にERdj8がオートファゴソームの大きさの制御をおこなっており、そのKDにより通常よりも小さなオートファゴソーム($1\mu\text{m}$ 以下)が生じ、小さな基質(父性ミトコンドリア)の分解は通常通り促進され、一方大きな基質(ミトコンドリア)の分解は抑制される事を見出した。

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部提出して下さい。)

1. Yohei Yamamoto, Tomoe Takino, Munechika Sugihara, Kohei Hanafusa, Maho Hamasaki, Miyuki Sato, Ken Sato, Richard I. Morimoto, Tamotsu Yoshimori, Shoshana Bar-Nun, Kazuhiro Nagata
A novel ER membrane protein, ERdj8, localizing at ER-mitochondria contact site as a negative regulator for macro-autophagy
第2回4大学1研合同研究会、京都市、2016. 1. 11-12(口頭発表)

2. Yohei Yamamoto, Tomoe Takino, Munechika Sugihara, Kohei Hanafusa, Maho Hamasaki, Miyuki Sato, Ken Sato, Richard I. Morimoto, Tamotsu Yoshimori, Shoshana Bar-Nun, Kazuhiro Nagata :
A novel ER membrane protein, ERdj8, localizing at ER-mitochondria contact sites is a negative regulator for macro-autophagy
Cold Spring Harbor Meeting, Protein Homeostasis in Health & Disease, Cold Spring Harbor (USA), 2016. 4. 18-22 (口頭発表)

3. Yohei Yamamoto, Ayano Kasai, Tomoe Takino, Munechika Sugihara, Kohei Hanafusa, Tetsuo Umemoto, Maho Hamasaki, Miyuki Sato, Ken Sato, Richard I. Morimoto, Ritsuko Arai, Satoshi Waguri, Tamotsu Yoshimori, Shoshana Bar-Nun and Kazuhiro Nagata :
Regulation of autophagosomal size on ER-mitochondria contact site
Nascent Chain Biology International Symposium, Yamanashi, 2016. 9. 1-3