

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30年4月1日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 新潟大学  
職 名 教授  
研究代表者 小松雅明

下記のとおり平成29年度の共同研究成果を報告します。

記

(課題番号:17022)

1. 共同研究課題名	リソソームアミノ酸トランスポーターの生理機能解析		
2. 共同研究目的	線虫リソソームアミノ酸トランスポーター欠失変異体を用いてリソソームアミノ酸プールの意義を明らかにする		
3. 共同研究期間	平成29年4月1日 ~ 平成30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) 小松雅明	医歯学系	教授	研究の統括、遺伝子改変マウスの解析
(分担研究者) 葛城美德	医歯学系	助教	生化学的解析
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。

(課題番号:17022)

#### 6. 共同研究計画

全体計画を下記に示す。

1. 酵母を用いて線虫 Spns1 の大量精製に成功している。これらを用いて、*in vitro* 再構成系を構築し、輸送基質を確定する。
2. 佐藤健教授が確立した線虫個体を用いた小胞輸送、リソソーム機能解析方法を利用し、線虫 Spns 欠損変異体(線虫には Spns1-4 のホモログが存在する)の小胞輸送、リソソーム機能解析を行う。
3. 神経特異的 Spns1 のグルタミン酸や GABA といった神経伝達物質の動態をメタボローム解析、質量顕微鏡を用い調べる(慶應義塾大学先端生命研究所 曾我朋義教授、慶應義塾大学医学部 杉浦悠毅講師との共同)。

現在までのデータと計画 1-3 を統合することで、リソソームにおけるアミノ酸プールの意義を明らかにする。本共同研究では、佐藤教授に 2 を担当して頂く予定である。場合によっては、遺伝子改変マウスの解析を共同で進める。

#### 7. 共同研究の成果

1. 佐藤健教授のグループにより線虫の Spns 欠損変異体を用いた解析から、野生型と比して spin-1,2,3 に関しては Cup, Yolk uptake の表現型に差がないことがわかった。
2. 培養細胞を用いた免疫染色からヒト Spns1-FLAG 安定発現細胞では Spns1 はリソソームに局在することがわかった。一方、線虫 GFP-spin-1 を過剰発現させでは腸のアピカル面細胞膜に主に局在していた。過剰発現、N 末端タグの影響の可能性があるので引き続き検証を続ける予定である。
3. 肝臓特異的 Spns1 欠損マウスのリソソーム分画を用いたリポドームおよびメタボローム解析から特異的なメタボライトがリソソームに蓄積することが判明した。

#### 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のある論文、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。)

①本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文  
該当なし。

②この共同研究に基づくとの記載のある論文  
該当なし。