

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

令和 3年7月7日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 早稲田大学 国際学術院
職 名 教授
研究代表者 吉田 知史

下記のとおり令和2年度の共同研究成果を報告します。
記

(課題番号: 20012)

1. 共同研究課題名	肥満促進因子 ACBP が細胞外に放出される機構の解明			
2. 共同研究目的	Acyl CoA binding protein (ACBP)は酵母から人まで非常によく保存されたタンパク質で飢餓時に細胞から放出され酵母の孢子形成やヒト、マウスの食欲亢進・肥満を制御する。しかしACBPの分泌は既存のSEC経路やMVB経路を介さずその機構は謎のままである。本研究では酵母を用いてACBPの分泌に必須な因子を明らかにしその制御機構の解明を目指す。ACBP分泌機構が明らかになれば食欲を調節することで肥満や拒食をコントロールすることも可能になると期待できる。			
3. 共同研究期間	令和2年 4月 1日 ~ 令和3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) 吉田 知史	早稲田大学国際教養学部	教授	研究の総括・データ解析	
(分担研究者) 宮崎 光江	高崎健康福祉大学 健康福祉学部	博士研究員	ACBP放出アッセイ系を用いた実験・データ解析	
5. 群馬大学生体調節研究所の共同研究担当教員	分野名	細胞シグナル	氏 名	高稲 正勝

※ 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

真核細胞に保存された ACBP 放出メカニズムを明らかにするため酵母 Acb1 をモデルとして利用する。我々はこれまでに酵母 Acb1 タンパク質にルシフェラーゼ Nanoluc を融合させた Acb1-Nanoluc をレポーターとして導入し Acb1-Nanoluc 放出が異常になる酵母遺伝子変異株をすでに 140 株取得している。本研究ではこれらの遺伝子群が実際にどのようなステップで Acb1 の放出に関わるのか詳細を明らかにする。具体的には Acb1 の転写に関わる因子、Acb1 の輸送に関与する因子、細胞膜のリモデリングに関与する因子、シグナル伝達に関与する因子とクラス分けを行いそれぞれのステップで Acb1 がどのように調節され細胞外へ出てくるのかの全容の理解を目指す。

7. 共同研究の成果

我々は Acb1 の型破りな放出が細胞膜へのストレスにより誘導されること、及びその放出に必要な因子として Rim101 経路を同定した。Rim101 経路は転写因子 Nrg1 を介した遺伝子発現により細胞膜脂質の再構成を引き起こすことが知られている。現在、Rim101 依存的な転写制御を受ける遺伝子群の中から Acb1 の放出に関与する因子の特定を急いでいる。

8. 共同研究成果の学会発表・研究論文発表状況及び本研究所担当教員との共同研究に関する情報交換（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

②この共同研究に基づくとの記載のある論文

③学会発表を行った主なもの3件以内(学会名、開催日、演題)

酵母遺伝学フォーラム 9月7-9日

分泌シグナルを持たないタンパク質はどうやって細胞外へと放出されるのか？

吉田知史1、宮崎光江2、平田恵理1、高稲正勝2 (1 早稲田大学・ナノ・ライフ機構、2 群馬大・未来先端)

日本遺伝学会大会第92回大会 9月16-18日 ワークショップ

吉田 知史 (早稲田大学国際学術院)

「生命と機械は何が違うのか？」

日本分子生物学会年会 12月2-4日 ワークショップ

細胞外微粒子とは何者なのか？ Extracellular fine particles: Where are they from? What are they? and Where are they going? 吉田 知史(早稲田大学)、今見 考志(京都大学)

④本研究所担当教員と申請代表者との共同研究に関する情報交換の状況(主なやり取りを箇条書き)

生調研、高稲助教とは令和3年度も引き続き共同研究を続けており協力して論文発表を目指している。