

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 6 月 7 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 国立大学法人新潟大学
職 名 教授
研究代表者 神吉 智文

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:20018)

1. 共同研究課題名	線虫を用いた新規マイトファジー因子の同定とマイトファジーの生理的意義の解明		
2. 共同研究目的	マイトファジーはミトコンドリア恒常性を維持する重要な機構であるが、その詳細は不明である。本研究では、線虫遺伝学を用いた網羅的スクリーニングにより、新規マイトファジー遺伝子を同定する。さらに同定した遺伝子の変異線虫や変異マウスの解析により、マイトファジーの分子機構と生理的意義を解明する		
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) 神吉 智文	新潟大学大学院医歯学総合研究科	職名:教授 学位:博士(医学)	研究の総括
(分担研究者) 山下 俊一	新潟大学大学院医歯学総合研究科	職名:助教 学位:博士(農学)	マイトファジー分子機構解明
井上 敬一	新潟大学大学院医歯学総合研究科	職名:助教 学位:博士(農学)	変異マウスの表現型解析
三枝 徹	新潟大学大学院医歯学総合研究科	研究員	線虫を用いたマイトファジー因子のスクリーニング
5. 群馬大学生体調節研究所の共同研究担当教員	分野名	生体膜機能分野	氏 名 佐藤 美由紀

※ 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

○申請者らは、オートファジーによるミトコンドリア分解を特異的に検出する蛍光タンパク質プローブを細胞に発現させることで、マイトファジーを観察するシステムを確立している。このプローブを安定的に発現させた線虫を作製し、線虫個体レベルで簡便にマイトファジーを観察するシステムを確立する。この線虫を用いることで、マイトファジーに關与する遺伝子等を同定する。

○上記実験で選抜された遺伝子について、線虫や哺乳類培養細胞を用いて、同定した遺伝子のマイトファジー実行における機能を解析することにより、その分子機構を明らかにする。

○さらに、マイトファジー遺伝子の変異線虫や変異マウスを作製し、マイトファジー不能によるミトコンドリア恒常性の破綻が、動物の活動、代謝、老化などに及ぼす影響を解析し、マイトファジーの生理的意義を明らかにする。

7. 共同研究の成果

○線虫骨格筋においてマイトファジーを観察するために、蛍光タンパク質が発現した線虫を樹立した(マイトファジー観察線虫)。

○マイトファジー観察線虫を用いて、マイトファジーを誘導する方法、観察する方法を確立した。

○種々の遺伝子破壊線虫とマイトファジー観察線虫を交配し、破壊されている遺伝子がマイトファジーに關与するかどうかの観察を行った。これまでのところ、マイトファジーに必須の遺伝子は同定されていない。

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)

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)

・蛍光タンパク質発現ベクターの作製について:新潟大学で作製したベクターを佐藤先生に発送。

・蛍光タンパク質発現線虫の樹立成功:佐藤先生が樹立した線虫を新潟大学で受け入れ。

・マイトファジー観察方法の確立について:線虫におけるマイトファジー誘導方法とその観察方法について情報交換。

・東京都医学総合研究所の松田憲之博士および当共同研究グループで3ラボ共同ミーティングを実施し、マイトファジーの専門家同士で情報交換を行った。