

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 4年 4月 27日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 北海道大学遺伝子病制御研究所
職 名 教授
研究代表者 茂木文夫

下記のとおり令和3年度の共同研究成果を報告します。

記

(課題番号: 20008)

1. 共同研究課題名	(和) 線虫 <i>C. elegans</i> を用いた老化・代謝変化に応答した極性輸送機構の解析 (英) Polarized sorting and trafficking in response to ageing and metabolic states in <i>C. elegans</i>			
2. 共同研究目的	老化過程では様々な代謝変化が引き起こされ、細胞や組織の適応機能「ホメオスタシス」の低下が起こる。本研究では線虫 <i>C. elegans</i> を用い、老化・代謝変化に応答して引き起こされる極性を持った輸送経路と細胞・組織極性の変化をイメージングから解析する。			
3. 共同研究期間	令和3年 4月 1日 ~ 令和4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)	茂木文夫	北海道大学 遺伝子病制御研究所	教授	研究の総括 線虫 <i>C. elegans</i> 株の確立 イメージングとその解析
(分担研究者)	西村有香子	北海道大学 遺伝子病制御研究所	助教	線虫 <i>C. elegans</i> 株の イメージングとその解析
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。

(課題番号:)

6. 共同研究計画

老化過程では様々な代謝変化が引き起こされ、細胞と組織の適応機能「ホメオスタシス」の低下が起こる。特に配偶子形成や上皮組織のホメオスタシスの維持には、細胞レベルでの非対称性「細胞極性」の維持が必要である。しかしながら細胞極性を司る極性を持った細胞内輸送が、老化と代謝変化によってどのような変化を生じるのかは不明な点が多い。本研究は線虫 *C. elegans* を用い、老化・代謝変化にตอบสนองして引き起こされる細胞内輸送経路と細胞・組織極性の変化を解析する。線虫の配偶子形成、胚発生、上皮組織の形成プロセスに着目し、細胞内輸送経路が老化・ストレス応答・タンパク質品質管理によってどのように影響を受けるかをイメージングで解析する。

群馬大学佐藤健研究室と北海道大学茂木研究室ですでに確立された「細胞極性と細胞内輸送経路をイメージングするトランスジェニック線虫株」を用い、配偶子形成、胚発生、上皮組織の形成プロセスを観察する実験系を立ち上げる。その実験系を、野生型及び老化・ストレス応答・タンパク質品質管理に異常を示す遺伝子突然変異体と組み合わせて、細胞内輸送経路をイメージングする。その後、極性を持った細胞内輸送と細胞極性に起こる変化を定量的に解析する。

7. 共同研究の成果

細胞代謝活性の影響を受ける「細胞周期(ヒストン H2B)・細胞極性(PAR 複合体)・細胞膜(PH^{PLC})と細胞骨格(ミオシン^{NMY-2}・RhoGAP^{CYK-4})の再編成・MAPK シグナル伝達活性(MAPK/MPK-1 活性のバイオセンサー)」をイメージングするトランスジェニック線虫株を構築し、胚発生と配偶子形成プロセスを継時観察する実験系を確立した。これらの代謝エフェクター分子群を観察したところ、全身性の老化遅延変異体(*daf-2*)や生殖腺の老化遅延変異体(*sma-2*)では、生殖腺内における減数分裂開始から卵子形成開始までの時空間パターンが異常になっていることが判明した。これらの異常は、老化変異体において生殖腺の長さが変動している(*daf-2* は長く・*sma-2* は短い)ことに由来していると示唆された。

現在は、代謝エフェクター分子群の動態が、老化シグナル伝達に直接依存するのか、生殖腺の形態(長さやトポロジー)に依存するのかを検証している。また、これらの動態変化における細胞内輸送経路の役割を体系的に解析するために、種々の輸送経路を阻害またはイメージングする系を立ち上げている。

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)

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)

2021年12月13日

生体調節研究所を訪問して、佐藤健教授・佐藤美由紀教授と細胞内輸送経路に関する議論を行い、生体調節研究所セミナーを行った。