

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 25 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 大阪大学医学系研究科
職 名 助教
研究代表者 國井 政孝

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:20023)

1. 共同研究課題名	上皮細胞と神経細胞の極性形成や分泌の分子機構の解明		
2. 共同研究目的	複数のモデル動物を用いて、細胞の極性や分泌を制御する遺伝子の組織、個体での機能を解明するため		
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) 國井 政孝	大阪大学医学系研究科	助教	Rab1, Ra6 遺伝子欠損マウスの解析
(分担研究者) 原田 彰宏	大阪大学医学系研究科	教授	上記マウスの形態学的解析
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。

6. 共同研究計画

以前、申請者は群馬大学生体調節研究所細胞構造分野において細胞極性に関する遺伝子、特に低分子量 GTP 結合タンパク Rab1a,b や Rab6a,b、SNARE タンパク質 SNAP23 の遺伝子の KO マウスを作製した。そのマウスの神経を中心とした解析を大阪大学と群馬大学で行うことにより、Rab1、Rab6、SNAP23 遺伝子の進化的に保存された機能と分子機構を明らかにする。すでに昨年度の共同研究によって SNAP23 が神経前駆細胞の接着分子 N-cadherin の頂端側への極性輸送を介して神経前駆細胞の極性形成に働いていることを見出し、論文を発表した(Kunii et al., J Cell Biol. 2021 Jan 4;220(1):e201910080.)。今年度はさらに Rab1a,b や Rab6a,b の KO マウスの解析を行い、これらの Rab タンパク質の個体における機能の解明に取り組む。これらの神経特異的 KO マウスも脳の形成に異常が見られ、生後間もなく死亡するため、その原因を明らかにするとともに、線虫の神経における表現型との比較を行う。

7. 共同研究の成果

今年度は主に低分子量 G タンパク質 Rab6a,b の KO マウスの解析を行った。Rab6a の全身での KO は胎生致死となったため、Nestin-Cre による神経組織特異的 KO マウスを作製した。その結果、マウスは出生し、成長や行動に異常は見られなかった。また、脳の組織学的解析においても野生型と差は見られなかった。Rab6b は Crispr/Cas9 による全身 KO マウスを作製したが、マウスは出生し、野生型との差は見られなかった。これらの結果は Rab6a と b の機能的な重複によるものであることが考えられたことから、Rab6a,b の神経組織特異的二重欠損マウスを作製したところ、マウスは生後すぐに死亡し、出生直前の胎児の大脳皮質や海馬、小脳の高度な形成不全が認められた。そこで、大脳皮質の形態異常にフォーカスし、大脳皮質発生における Rab6a,b の機能の解明を行うこととした。

現在、Rab6a,b 二重欠損マウスの大脳皮質における神経前駆細胞の増殖や神経細胞への分化、神経細胞の層形成、細胞死等について更に解析を進めている。

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
なし

②この共同研究に基づくとの記載のある論文
なし

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)

・第73回日本細胞生物学会大会 2021年7月1日
「神経前駆細胞の極性形成および脳の形態形成における SNAP23 の機能の解明」

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)

・SNAP23 や Rab6a,b KO マウスの解析結果について意見交換を行った