

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 6 月 2 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 自然科学研究機構 基礎生物学研究所
職 名 教授
研究代表者 上田 貴志

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: 21014)

1. 共同研究課題名	オートファジーによるミトコンドリア分解機構の普遍性・多様性の研究		
2. 共同研究目的	ミトコンドリアは様々な代謝の場として機能し、ミトコンドリア動態はミトコンドリア機能に密接に関連することが知られている。精子形成過程ではミトコンドリア動態が大きく変化するが、その制御機構は不明である。私たちはコケ植物ゼニゴケを用いて、オートファジーによる選択的分解が精子変態過程におけるミトコンドリア動態の制御に必要であることを明らかにした。そこで線虫の精子変態過程におけるミトコンドリアの制御機構を明らかにし、精子変態におけるミトコンドリア制御機構の普遍性と多様性に迫る。		
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) 上田 貴志	細胞動態研究部門	教授	研究の総括
(分担研究者) 法月 拓也	細胞動態研究部門	研究員	ゼニゴケと線虫を用いたミトコンドリア動態に係る実験
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

線虫の精子変態におけるミトコンドリア動態に関する知見は非常に限られているため、まず共焦点顕微鏡を用いて精子変態におけるミトコンドリア動態を詳細に観察する。他の細胞内構造も精子変態過程で再編成されることが知られているため、他の細胞内構造とミトコンドリアの同時観察も行なう。続いて、オートファジーやミトコンドリア動態を制御する因子の関与を検証するため、オートファジーやミトコンドリアの分裂・融合・移動が異常となる変異体を用いて、精子変態過程におけるミトコンドリア動態への影響を調査する。

さらに精子変態過程におけるミトコンドリアリモデリングの生物学的意義を明らかにするために、上記解析で得られたミトコンドリア制御に異常の見られる変異体を用いて、精子の運動・受精能を検証する。線虫において精子ミトコンドリアは受精後速やかにオートファジーによって除去されるため、受精卵における精子ミトコンドリアの挙動についても詳細な観察を行なう。ゼニゴケにおいても同様のアプローチをとることで、精子変態におけるミトコンドリアリモデリングと精子機能の関連を明らかにする。

線虫を用いた実験は遺伝子組み換え実験を申請した上で生体調節研究所において行なう。

7. 共同研究の成果

新型コロナウイルスの感染拡大を受け、生体調節研究所を訪問しての実験の実施が困難であったため、ゼニゴケを用いた共同研究を重点的に進めた。ゼニゴケの精子変態過程におけるミトコンドリア再編成の過程を詳細に解析し、精子変態の初期にミトコンドリアが MpDRP3 依存的に細断され、その後オートファジーにより除去されることで、一つの頭部ミトコンドリアのみが残存するステージが存在することを初めて明らかにした。さらに、尾部ミトコンドリアが頭部ミトコンドリアの分裂により形成されることを見いだすと同時に、他の生物でミトコンドリアのオートファジーによる分解の引き金となることが知られているミトコンドリアの膜電位の消失やユビキチン化が、ゼニゴケの精子変態の過程では見られないことも明らかにした。さらに、ペルオキシソームなど他のオルガネラもオートファジーによる分解を受けるものの、その時期はミトコンドリアの分解の時期とは異なっていることも見いだした。これらの成果を共同研究の成果として原著論文として投稿した。

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

Norizuki, T., Minamino, N., Sato, M., Tsukaya, H. and *Ueda, T. (2022) Spermiogenesis occurs through dynamic rearrangement and autophagic degradation of mitochondria in *Marchantia polymorpha*. *Cell Reports*, under revision

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)

Zoom を用いた研究打ち合わせ

メールによる研究成果の共有と研究打ち合わせ