

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5年4月25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4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 4年 4月 1日 ~ 令和 5年 3月31日		
4. 共同研究組織			
氏 名	所属等	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	講師	線虫 <i>C. elegans</i> 株の イメージングとその解析
木村健二	北海道大学 遺伝子病制御研究所	講師	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、枠を自由に変更できます(横幅は変更不可)。6, 7, 8の項目全体では2頁に収めてください。

(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

本共同研究課題において、生体調節研究所との共同研究が貢献した内容についても具体的に記載してください。

本研究では、生体内での配偶子形成を継時観察・人為操作できる線虫 *C. elegans* の利点を活かして、配偶子における細胞質流れのメカニズムを理解し、その方向や強度を操作することで細胞質流れの生理的役割を解明することを目標とした。まず、配偶子形成における細胞質流れの時空間制御を解明し、これを人為的に操作する新規技術を開発した。未成熟の生殖細胞は細胞間橋を介して細胞質を共有した合胞体をつくり、細胞質が一部の生殖細胞へと流れ込むことで受容細胞は卵母細胞へと成長し、供与細胞は死滅する。生殖細胞で起こる細胞質流れは、アクチン骨格とそのモーター因子ミオシンに依存しており、受容細胞による細胞質吸入を介してマクロスケールで伝搬する流れを確立することが示された。興味深いことに、卵母細胞の形態形成は、生殖細胞のエンドサイトーシス活性と適切な細胞死の制御を必要とすることが示された。現在はアクチン骨格、エンドサイトーシス活性、細胞死などを人為的に操作するための技術を活用して、これらの活性の連携が配偶子の形態形成と品質に及ぼす影響を解析している。

## 8. 共同研究成果に関連する学会発表・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できる限り記載してください。なお、論文の場合は、PDFファイルを以下の研究所庶務係のメールアドレスまで報告書と併せてお送りください。) 研究所庶務係 e-mail : [kk-msomu4@jimu.gunma-u.ac.jp](mailto:kk-msomu4@jimu.gunma-u.ac.jp)

### ①本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文

該当なし

### ②この共同研究に基づくとの記載のある論文

該当なし

### 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)

学会名: International joint symposium between Japan Society of Developmental Biologists (JSDB) and Singapore Developmental Biology Society (SDBS)

開催日: 2022年5月30日

演題: Binary choice of asymmetric and symmetric cell divisions in *C. elegans* embryogenesis

学会名: 第 60 回日本生物物理学会年会 シンポジウム

開催日: 2022 年 9 月 1 日

演題: Crosstalk between myosin II and formin in the regulation of force generation and actomyosin dynamics in stress fibers

学会名: 第 45 回日本分子生物学会年会 シンポジウム

開催日: 2022 年 12 月 2 日

演題: Mechano-chemical feedbacks in embryonic patterning

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)

佐藤健教授と茂木は、定期的にオンライン会議を介してプロジェクトの議論を行ってきた。更に、令和四年度は共同研究者の木村健二が群馬大学生体調節研究所を訪問して、プロジェクトの打ち合わせを行い、研究内容に関するセミナーを行った。