

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 3 月 31 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4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	有性生殖は、多くの多細胞生物の生活環において極めて重要なイベントである。動物と植物はこの過程を進化の過程で独立に獲得したが、ミトコンドリアが様々な代謝の場として機能することで、雄性配偶子(精子)において重要な役割を担うことは共通している。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、生体調節研究所と基礎生物学研究所の研究連携協定を活用し、線虫とゼニゴケの精子変態過程におけるミトコンドリアの制御機構をさらに明らかにし、精子変態におけるミトコンドリア制御機構の共通性と多様性に迫る。		
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) 上田 貴志	細胞動態研究部門	教授	研究の総括
(分担研究者) 南野 尚紀	細胞動態研究部門	特任助教	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。

6. 共同研究計画

線虫の精子変態過程におけるミトコンドリア動態に関する知見は限定的である。そこでまず、ミトコンドリア局在化 GFP を発現する線虫を用い、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。また、線虫精子ミトコンドリアは受精後に選択的オートファジーによって分解されるが、その認識機構についても解析を進める。ゼニゴケを用いた研究については、昨年度までに精子変態の過程でミトコンドリア形態がダイナミックに変化するとともに、その再編成にオートファジーが深く関わることを見いだしている。今年度はその成果を国際的な学術誌に発表すべくデータを補強し論文の改訂を進めるとともに、もう一つの複膜系オルガネラである色素体についても、ミトコンドリアと同様にオートファジーによる分解を受けるのかを解析する。まずは精子変態期における色素体の動態を詳細に解析するとともに、オートファジー変異体でその動態にどのような影響があるかを解析する。

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。

ゼニゴケの精子変態過程においては、チューブ状であったミトコンドリアが切断された後、オートファジーによって分解される。この切断に、ダイナミンの一種である MpDRP3 が関与することを証明するとともに、分裂したミトコンドリアが選択的なオートファジーにより分解されることを見いだした。また、この分解にはミトコンドリアの膜電位の変化は関係しないことも示した。これらの結果を、本共同研究の成果として Cell Reports 誌に発表した。続いて、精子変態過程の色素体の再編成についても解析を進め、精子変態の過程で色素体の形態が複雑な網目状構造から球形へと変化すること、この過程でオートファジーによる色素体の部分的な分解が起こることを見いだした。興味深いことに、オートファジーは色素体 DNA の分解には必要でないことも明らかになった。これらの成果を、本共同研究の成果として Frontiers in Plant Science 誌に発表した。一方、線虫の精子形成においてミトコンドリアは特徴的な粒子状に形態変化するが、オートファジー変異体においてもこの過程に明らかな異常は見られないことから、生物種によってオートファジーの役割が異なることが明らかとなった。また、線虫精子ミトコンドリアの選択的オートファジーに精子ミトコンドリアへの Ca^{2+} 流入が関与する可能性を検討したが、関連因子の RNAi または変異体において顕著な分解異常は認められなかった。選択的オートファジーを誘導するメカニズムについては引き続き検討を進めている。

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

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. and Ueda, T. (2023) Autophagy regulates plastid reorganization during spermatogenesis in the liverwort *Marchantia polymorpha*. *Front. Plant Sci.*, 14, 1101983, doi: 10.3389/fpls.2023.1101983

Norizuki, T., Minamino, N., Sato, M., Tsukaya, H. and Ueda, T. (2022) Dynamic rearrangement and autophagic degradation of mitochondria during spermiogenesis in the liverwort *Marchantia polymorpha*. *Cell Reports*, 39, 110975, doi: 10.1016/j.celrep.2022.110975

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

佐藤教授に基礎生物学研究所にお越し頂き、基礎生物学研究所長を交えた研究連携協定に関する意見交換、研究打ち合わせ、及びセミナー