

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 6 年 4 月 18 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所 属 機 関 名 国立大学法人 秋田大学
職 名 助教
研 究 代 表 者 前田 深春

下記のとおり令和5年度の共同研究成果を報告します。

記

(課題番号:)

1. 共同研究課題名	ER exit site 形成に対する TANGO1 と Surf4 の関連性の検討				
2. 共同研究目的	研究代表者はこれまで TANGO1 複合体による分泌機構を解析してきた。また、これまでの共同研究において、貴学佐藤教授らが解析する Surf4 が TANGO1 複合体と相互作用すること、TANGO1・Surf4 の両者が小胞体上の特殊領域 ER exit site の形成に関与する可能性を見出してきた。本研究では、TANGO1 と Surf4 の機能的関連性を明らかにすることで、インスリン等のホルモン分泌制御の分子メカニズムを明らかにする。				
3. 共同研究期間	令和5年4月1日 ~ 令和6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) 前田 深春	秋田大学大学院医学系 研究科	助教	TANGO1 と Surf4 の関連性の検討全般		
(分担研究者) 齋藤 康太	秋田大学大学院医学系 研究科	教授	研究の総括		
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	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

1. TANGO1とSurf4の発現抑制時の表現型の解析

これまでの解析からTANGO1発現抑制時とSurf4発現抑制時のER exit siteの形状には共通点(Sec16の肥大化等)と相違点(COPII被覆因子の共局在性等)が存在することが見出されている。そこでsiRNAを用いてTANGO1とSurf4の両者をそれぞれ、あるいは同時に発現抑制した際の表現型を観察し、ER exit site形成における2者間の関係性を明らかにする。

また、カイロミクロンやインスリンなど様々な種類の積荷タンパク質の分泌について、TANGO1とSurf4それぞれの発現抑制がどのように影響するかを精査する。

2. TANGO1とSurf4の相互作用解析

これまでの共同研究からTANGO1複合体の構成因子であるSec12とSurf4が相互作用することを明らかにしてきた。本研究では、両者の相互作用領域を限定し、欠失変異体等を作成することで、Sec12-Surf4間の結合がどのような生理学的意義を有するか明らかにする。

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。

前年度までの解析により、我々はヒトSurf4をウエスタンブロットで検出する条件を定めた。今年度は、ヒト培養細胞(HeLa)において、4種類のsiRNAオリゴを用いてSurf4の発現抑制実験を試みた。その結果、HeLa細胞においてもSurf4の発現抑制によりSec16が凝集体を形成することを明らかにした。この結果は、佐藤教授、三枝研究員らがINS-1 832/13細胞やHAP1細胞においてSurf4を発現抑制した結果と同じであり、Surf4がER exit siteの形態に影響を与えることを意味する。

最近、我々はSec16が液-液相分離(LLPS)によって凝集体を形成すること、Sec16の翻訳後修飾が凝集体の可塑性に影響を与えることを見出している。したがって、今回の共同研究の結果から、Surf4がSec16の翻訳後修飾やLLPSによる凝集体形成に影響する可能性が新たに考えられる。今後はSurf4とSec16との間の関係性についても解析していきたい。

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@ml.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

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)