

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 5 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5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) 上田 貴志	基礎生物学研究所 細胞動態研究部門		教授	研究の総括	
(分担研究者)					
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。

(課題番号:)

6. 共同研究計画

申請者らはゼニゴケの精子変態過程におけるミトコンドリア動態を明らかにした。しかし、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った。昨年度の共同研究では、ミトコンドリア局在化 GFP を発現する線虫の精子変態の様子を共焦点顕微鏡で詳細に観察し、これまで知られていなかった精子変態期のミトコンドリア動態が徐々に明らかになりつつある。今年度はこのミトコンドリア動態とオートファジーとの関連を、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解析する。また、ゼニゴケ・線虫で得られた知見を相互に検証し合うことで、真核生物の有性生殖におけるミトコンドリアやオルガネラ DNA 動態の制御における、共通原理と多様性を理解する。

7. 共同研究の成果

ゼニゴケの完成した精子では頭部と尾部にそれぞれ 1 個のミトコンドリアが配置され、このような特徴的な形態形成過程にはミトコンドリアの分裂を制御するダイナミン様 GTPase・MpDRP3 が関与する (Norizuki, et al., Cell Rep 2022)。受け入れ研究室が確立した精子ミトコンドリア可視化線虫を用いて観察したところ、線虫の精子ミトコンドリアは通常の野生型では直径約 500 nm の粒子状の形態を示した。それに対し、線虫のダイナミン様 GTPase をコードする *drp-1* の変異体では、精子ミトコンドリアのサイズが不均一になり、通常より大型のミトコンドリアが観察されたことから、線虫においても DRP-1 による分裂制御が精子ミトコンドリアの形態制御に関与すると考えられた。また、ゼニゴケにおいて DRP3 阻害により精子ミトコンドリア形態が異常になっても受精能には大きく影響しないが、線虫の *drp-1* 変異体においても同様であった。さらに、線虫 *drp-1* 変異体においても、受精後の精子ミトコンドリア特異的オートファジーは誘導されていた。精子ミトコンドリアの特殊な形態にどのような生理的意義があるのかについてはさらなる解析が必要である。

また、細胞生物学分野において重要な技術となっている超解像顕微鏡による観察のノウハウや、最近当研究室が発表した AI を使った画像解析の手法について情報交換を行った。

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)

Zoom を用いた研究および研究所間連携に関する打ち合わせ

メールによる研究成果の共有と研究打ち合わせ