

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 7 年 4 月 28 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 順天堂大学大学院医学研究科
職 名 准教授
研究代表者 杉浦 歩

下記のとおり令和6年度の共同研究成果を報告します。

記

(課題番号:23020)

1. 共同研究課題名	マウス初期胚発生におけるペルオキシソームを中心としたオルガネラネットワークの解析				
2. 共同研究目的	生体調節研究所細胞構造分野の所持する長期ライブイメージ装置 CV-1000 および CSU W-1 を用いて、マウス初期胚発生におけるペルオキシソームを中心としたオルガネラネットワークの時空間的機能とその意義の解明を目指す。				
3. 共同研究期間	令和6年4月1日 ～ 令和7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) 杉浦 歩	順天堂大学大学院医学研究科		准教授	研究の総括、実験の実施、データ解析	
(分担研究者) 佐藤 裕公	群馬大学生体調節研究所		准教授	実験の実施	
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

野生型あるいはオルガネラ蛍光標識トランスジェニックマウスの受精卵にオルガネラを蛍光標識するタンパク質の mRNA をマイクロインジェクションし、初期胚発生に伴うオルガネラの形態や相互作用の経時変化を観察することにより、オルガネラネットワークを時空間的に解析する。

また、同様の実験を MII 期の未受精卵でも行うことにより、卵の成熟化～受精卵への変遷時におけるオルガネラネットワークを時空間的に解析する。

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。

本研究課題では蛍光タンパク質融合型のペルオキシソーム標的タンパク質、あるいはペルオキシソームの機能調節や分解に関わるタンパク質の mRNA を 1 細胞期のマウス受精卵にマイクロインジェクションし、2 細胞期から胚盤胞期までのペルオキシソームの動態やその関連因子をライブイメージングにより時空間的に解析した。生体調節研究所・佐藤博士には受精卵への mRNA の導入および、ライブイメージングに関して多大なご支援をいただいた。前年度までの結果より、発生過程に伴ったペルオキシソームの分解が起きていることが示唆されていた。本年度は分解についてより詳細に解析するために mCherry2-EGFP-SKL を用いた解析を行なった。mCherry2-EGFP-SKL はそれぞれの蛍光タンパク質の pH 感受性を利用して、ペキソファジーフラックスを解析するプローブである。その結果、桑実胚から胚盤胞期への移行期にリソソームを介して分解されることが確認された。さらに、分解はクラスターのような塊ではなく、個々のペルオキシソーム単位で起きていることも示唆された。また、免疫蛍光染色により得られていたオートファジー隔離膜マーカーである LC3 やユビキチンとペルオキシソームの関係を、ライブイメージングにより時空間的に確認した。以上の結果より、マウス受精卵におけるペルオキシソームの動態変化、および発生過程と連動した分解の正確な時期を同定することができた。これらの成果は、これまでに報告例のない重要な発見であり、学会における発表を行なった(下記 8-③参照)。現在は論文投稿発表へ向けてさらなる解析を進めている。

ペルオキシソームなど細胞内の小さな構造の撮像には優れた時空間解像能を有するライブイメージングシステムが必要であるが、CSU W-1 はこれらの要件を十分に満たす最適なシステムであることも確認できた。今後もライブイメージングには CSU W-1 を使用し、輝度定量などの実験には CV-1000 を使用するなど、両システムの特性を活かして、さらに解析を進めていく予定である。

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

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)

- 第 76 回細胞生物学会、2024 年 7 月 19 日、哺乳類発生過程におけるペルオキシソームの量と質
- 第 97 回日本生化学会、2024 年 11 月 8 日、発生過程におけるオルガネラマッチング
- APPPW2025、2025 年 3 月 18 日、Peroxisome-orchestrated multimode physiology

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)

- 実験計画、実験結果、解析結果についてメールやオンライン会議システム等で話し合った。