

## 2015年度個人特別研究費 研究成果概要

所属・職・氏名：理工学部・教授・西脇清二

研究期間：2015年4月1日～2016年3月31日

研究課題：器官サイズ制御機構の解明—線虫における咽頭サイズ制御の遺伝学的アプローチ

研究成果概要（2,000字程度）

**mig-17 遺伝子の解析：**ADAMTS ファミリー分泌型メタロプロテアーゼをコードする MIG-17 は生殖巣基底膜に局在し、生殖巣形成リーダー細胞の移動を制御する。我々は mig-17 変異体において、咽頭長が野生型よりも長くなることを見出した。MIG-17-GFP を用いた解析の結果、MIG-17 は咽頭基底膜にも局在することが分かった。咽頭を構成する細胞数に変化はなく、ポンピング頻度も正常であった。興味深いことに、リーダー細胞の移動に必要な MIG-17 の共同因子である MIG-18 は咽頭長制御には働かないことが分かった。これに加えて、MIG-17 の下流で働く基底膜分子である LET-2/IV 型コラーゲン、FBL-1/fibulin-1、NID-1/nidogen の役割は生殖巣発生での機能とは部分的に異なることが分かった。

**pqn-74 遺伝子の解析：**pqn-74(tk137)変異体の咽頭の長さは WT と比べて孵化したばかりの L1 幼虫期から有意に長くなっていた。核数計測実験によって WT と pqn-74(tk137)変異体の間で核の数は変わらず、咽頭の細胞数は同じであるとわかった。pqn-74(tk137)では筋肉組織、マージナル細胞が伸びる事によって咽頭は長くなっているが、これらの細胞の構造や局在については大きな変化は無かった。これらの結果から変異体の咽頭は全体的にサイズが大きくなるのではなく、WT の咽頭が前後に引き伸ばされたような形になっていることが分かった。gfp::pqn-74 プラスミドを線虫に導入したところ、筋肉、マージナル細胞で蛍光が見られ、更に咽頭内腔でキチンとの共局在が見られた。ここから、PQN-74 は筋肉及びマージナル細胞で作られ、lumen に分泌されると考えられる。また、組織特異的レスキュー実験で pqn-74 遺伝子は筋肉での発現が重要であるとわかった。

**phal-3 遺伝子の解析：**phal-3 遺伝子のクローニングに成功した。本遺伝子は過酸化水素の生成に関わる dual oxidase の活性化因子である dual oxidase activator をコードする doxa-1 に相当することが分かった。doxa-1 の null 変異は致死であることが知られているが、phal-3(tk132)変異は第3イントロンのスプライスドナーサイトの変異であり、ホモで増殖可能であることから、機能減弱変異であると考えられる。doxa-1::venus を作製し、発現を解析したところ、主として咽頭のマージナル細胞で発現していることが明らかとなった。

**新規変異体の分離：**pqn-74 遺伝子の過剰発現株では咽頭長が野生型よりも短くなる。このトランスジェニック株を用いて、EMS 処理により咽頭長の長い新規変異体を3株分離した。これらの変異体は pqn-74 の過剰発現状態でも咽頭が長くなることから、pqn-74 の下流因子かあるいは pqn-74 とは独立に機能する咽頭長制御遺伝子の変異であることが期待できる。

研究成果概要は、データで gakunai@kwansei.ac.jp まで提出してください。