

令和3年度 共同研究報告書

| | | | | |
|-----------------------------------|-------|---|------------|------------|
| 研究区分 | | 一般共同研究 | | |
| 研究課題名 | | 腎糸球体上皮細胞突起形成に関わる細胞膜脂質の特定とその機能解析 | | |
| 新規・継続の別 | | 新規・継続 | | |
| 研究代表者 | 所属 | 北里大学理学部 生物科学科 | 40歳 以下○ | 35歳 以下○ |
| | 職名・氏名 | 講師・斉藤 康二 | | |
| 研究分担者 (適宜行を追加し て下さい) | 所属 | 北里大学大学院理学研究科 | / | / |
| | 職名・氏名 | 大学院生・與川 正治 | | |
| | 所属 | 北里大学大学院理学研究科 | / | / |
| | 職名・氏名 | 大学院生・小澤 咲乃 | | |
| 受け入れ教員 | 職名・氏名 | 教授・田中 一馬 | | |
| 概要 (100～150字程度) | | 本研究は、腎糸球体上皮細胞の突起形成に関わる分子である FilGAP の活性を制御する細胞膜脂質の特定と機能解析を目的とする。本年度はまず、腎糸球体上皮細胞における FilGAP の細胞内局在を共通実験装置(Olympus FV-1000)および Zeiss LSM980 with Airyscan2 を用いて解析した。 | | |
| 研究目的 (300字程度) | | 腎糸球体上皮細胞は腎臓の濾過機能を担う細胞である。腎糸球体上皮細胞が正常に機能する上で重要なことが、濾過に必須の突起構造を形成することである。研究代表者である斉藤は、腎糸球体上皮細胞で多く発現する RacGAP 因子 FilGAP に着目して研究を行い、FilGAP がその突起形成に関与することを明らかにしてきた。FilGAP は PH ドメインを介して細胞膜脂質と結合するが(Kawaguchi, Saito et al., J Biol Chem 2014; Saito et al., FASEB J 2021)、腎糸球体上皮細胞におけるその意義は不明である。本研究では、腎糸球体上皮細胞において FilGAP の活性が細胞膜脂質によって制御される作用機序を明らかにすることを目的とする。 | | |
| 研究内容・成果 (1000字程度・Web 会議の回数も記載) | | FilGAP は細胞内のアクチン細胞骨格の再編成に重要な Rho small GTPase である Rac を不活性化する RacGAP 因子である。FilGAP は Rac の不活化を通じて細胞形態や細胞運動を制御する(Ohta et al., Nat Cell Biol, 2006; Saito et al., Mol Cell Biol., 2012; Saito et al., FASEB J 2021)。我々は、FilGAP が PH ドメインを介して細胞膜上の PIP3 や PI(3,4)P2 と結合すること、その結合が細胞膜への局在化に関与することを明らかにしている(Kawaguchi, Saito et al., J Biol Chem 2014; Saito et al., FASEB J 2021)。しかし、FilGAP とこれらホスファチジルイノシトール(PIs)の結合が腎糸球体上皮細胞内で時空間的にどのように制御され、その機能が調節されているかは不明である。本研究では、腎糸球体上皮細胞における | | |

| | |
|-----------|--|
| | <p>PIs による FilGAP の機能制御機構を解析し、FilGAP がどのように突起形成を制御するかを明らかにすることを最終目標とする。初年度である本年はまず、詳細な観察が行われていなかった腎糸球体上皮細胞における FilGAP の細胞内局在を、研究所内に設置された顕微鏡 (Olympus FV-1000 および Zeiss LSM980 with Airyscan2) を用いて解析した。なお事前に、岸本拓磨助教 (田中研究室) とオンラインならびに電話で議論した上で、観察する免疫染色サンプルを準備した。結果として、細胞基底面側に存在する細胞接着に重要な役割を果たす接着斑構造に FilGAP が局在する様子を初めて観察することができた。次年度も継続して共同利用プログラムに申請し、PIs の可視化プローブを用いて腎糸球体上皮細胞における FilGAP と PIs の細胞内局在を解析したい。さらに、PIs の産生阻害を行ったときの FilGAP の局在ならびに突起形成への影響も検討したい。</p> |
| <p>成果</p> | <p>【学会報告】</p> <p>(1) 齊藤康二, 與川正治, 水田さり, 多田奏絵, 小田萌紀, 畠山裕康, 高橋倫子, 栗原秀剛, 太田安隆「ポドサイトにおける RacGAP 因子 FilGAP の機能解析」第 6 回ポドサイト研究会, 千葉, 2022 年 3 月 26 日</p> <p>(2) 與川正治, 齊藤康二, 畠山裕康, 高橋倫子, 栗原秀剛, 太田安隆「ポドサイトにおける FilGAP の機能解析」生体運動研究合同班会議 2022, 名古屋, 2022 年 1 月 7 日</p> <p>(3) 與川正治, 齊藤康二, 畠山裕康, 高橋倫子, 栗原秀剛, 太田安隆「FilGAP はポドサイトにおいて細胞-ECM 間の接着を制御する」第 44 回日本分子生物学会年会, 横浜, 2021 年 12 月 1 日</p> <p>(4) 齊藤康二, 與川正治, 水田さり, 多田奏絵, 小田萌紀, 栗原秀剛, 太田安隆「Rac1/PAK1 シグナルの活性化は腎糸球体上皮細胞の突起形成を阻害する」第 94 回日本生化学会大会, オンライン開催, 2021 年 11 月 3 日</p> <p>【論文発表】</p> <p>該当なし。</p> <p>【新聞報道】</p> <p>該当なし。</p> |