

令和 6 年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究		
研究課題名		癌化をもたらすゲノム倍加が細胞極性を乱すメカニズムの解明		
新規・継続の別		新規 ・ 継続		
研究代表者	所属	山口大学大学院創成科学研究科	40 歳 以下○	35 歳 以下○
	職名・氏名	准教授・原 裕貴		
研究分担者 (適宜行を追加し て下さい)	所属	山口大学理学部		
	職名・氏名	学部 4 年・山田 七夢		○
	所属	山口大学理学部		
	職名・氏名	学部 4 年・谷上 由佳		○
受け入れ教員	職名・氏名	教授・茂木 文夫		
概要 (100～150 字程度)		線虫 <i>C. elegans</i> 高次倍数化株を用い、胚発生過程での細胞極性の確立や細胞分裂、オルガネラ形成などの基本細胞形質に対する、ゲノム倍数化の影響を検証した。その結果、高次倍数化胚内での細胞形質の異常を検出し、さらにその原因となりうる脂質膜の特性を解析する手法を確立した。		
研究目的 (300 字程度)		感染癌を含む多くの癌細胞では、ゲノムが倍加した状態が頻繁に見られ、染色体の倍数性異常が癌化の重要なステップの一つと考えられている。ゲノム倍加した細胞では細胞極性の欠失が生じるため、染色体分配の不安定化により腫瘍形成をさらに促進すると考えられる。しかし、ゲノム倍加した細胞における極性形成に関する記述は殆ど無く、その制御機構は謎に包まれている。そこで本研究では、ゲノム倍加が極性形成を含む基本細胞形質へ及ぼす影響を明らかにすることで、倍数性異常による新規の癌化メカニズムの理解に繋げ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)		まず野生型（通常 2 倍体）の線虫初期胚を用いて、基本細胞形質の確立・維持に重要な役割を果たすオルガネラとして、小胞体の脂質膜動態の解析手法の確立を試みた。メール会議（5 回）を経て、小胞体膜動態の可視化を行う線虫株樹立方法をデザインし、受け入れ先の茂木研究室の木村 健二 講師により、必要な線虫株を樹立した。その後、研究代表者が茂木研究室を訪問（計 5 日）し、茂木研究室が保有する線虫胚の Photo Conversion / Imaging の顕微鏡セットアップを使用し、樹立した線虫株を用いた小胞体膜動態の可視化と解析を行った。その結果、新規の小胞体膜動態の特徴を見出した。 さらに、本研究室で確立した 4 倍体線虫の受精後胚の観察を行ったところ、受精後の胚発生過程での発生遅延・停止を示す割合		

	の増加を見出した。さらに、メール会議での指摘を受け、受精前の卵母形成過程の観察を行うと、4 倍体特有の卵母細胞形成での組織形態異常を新たに見出した。 加えて、線虫で得られた解析成果を基にアフリカツメガエルの胚を用いた研究へと展開し、新規の胚発生過程における小胞体と核のサイズ制御機構を解明した。 以上の線虫の 4 倍体特有の細胞形質の結果と確立した小胞体膜動態の可視化手法を組み合わせ、今後は 4 倍体胚の小胞体膜の動態を中心とした細胞形質制御機構の解明へと発展させたい。
成果	【学会発表】 参加者名、講演タイトル、学会名、開催場所、開催日時入力のこと <国内学会> ● 原 裕貴, ツメガエル胚発生過程での核サイズ制御, 倍数性研究会+サイズ生物学会, 国立遺伝学研究所, 三島, 1 Oct 2024 ● 原 裕貴, アフリカツメガエル胚発生過程における間期核のサイズ制御, 日本動物学会第 95 回長崎大会, 長崎, 13 Sep 2024 ● 原 裕貴 (発表者), ツメガエル初期胚における細胞核の大きさの制御システム, 第 76 回日本細胞生物学会, つくば, 19 Jul 2024 【論文発表】 著者、論文名、掲載誌名、号・年・ページ、IF 入力のこと ● Ikeda, M., Tanaka, Y., Shohoji, T., <u>Hara, Y.</u>, Rapid pronucleus assembly using cytoplasmic RNAs in fertilized eggs of <i>Xenopus laevis</i>. bioRxiv, (2025) 636958. 【新聞報道】 【学位取得者】 学部名・学年または職名・氏名入力のこと ● 山口大学理学部・4 年・山田 七夢、谷上 由佳