

2021 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	荻沼 政之
研究機関名	大阪大学
所属部署名	微生物病研究所
役職名	助教
研究課題名	エネルギー代謝による組織形態形成・維持機構の解明
研究実施期間	2021 年 4 月 1 日～2022 年 3 月 31 日。

### 研究成果の概要

本研究は、エネルギー代謝経路のエネルギー産生とは異なる生命制御における全く新しい機能の解明を行う。私は以前、生体イメージング解析に適したゼブラフィッシュと超速老化と発生休眠という特徴的性質を持つ新規モデル動物ターコイズキリフィッシュにおいてエネルギー代謝経路の様々な代謝物を可視化するレポーターフィッシュを作製した。本研究はこのような「エネルギー代謝動態可視化解析系」を駆使することで、エネルギー代謝経路の代謝物が特徴的な化学分布パターンを示し、化学化合物そのものが直接的に組織の細胞に働きかけることで制御される未知の生命現象を発見し、全く新しい組織形成・維持機構の提唱を行う。

本年度は、キリフィッシュの発生休眠機構の解明で大きな躍進があった。発生休眠とは、キリフィッシュが活動できない乾季の間、胚発生の途中で発生を停止し、器官構造を維持したまま最大3年という長期間、生命を保存することが可能な驚異的な現象である。初めに、「エネルギー代謝動態可視化解析系」を発展させ休眠胚の代謝状態を丸ごと細胞レベルで解析できる方法を開発し、この高感度イメージング法を用いた詳細解析から、休眠時には胚の体幹部の組織で代謝動態が大きく変動する一方で、免疫系の細胞がある胚体外組織では代謝動態がほとんど変化しないことを発見した。次にこのような特徴的な代謝パターンの意義を解明する為に、同じく本年度開発したキリフィッシュ高速遺伝子解析法を用いて機能解析を行った結果、休眠時の特徴的な代謝変動が休眠導入と休眠維持に重要な役割を持つことを発見した。つまり休眠時には胚が自発的に大規模な代謝変動を起こすことで特徴的な代謝パターンを形成し、このようなプログラムされた代謝変動が休眠胚の組織維持過程に重要な役割を持つことが見えてきた。