

2022 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	愈 史幹
研究機関名	理化学研究所
所属部署名	開拓研究本部 Yoo 生理遺伝学研究室
役職名	主任研究員
研究課題名	エレボーススを切り口とした腸恒常性維持機構の解明
研究実施期間	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本研究は、ショウジョウバエの腸における新規細胞死エレボーススの分子機構を解明することで、腸恒常性維持機構の解明を目指すものである。本年度の一番大きな成果は、エレボーススの現象の記述を行った論文を発表したことである (Ciesielski et al. Plos Biology 2022)。この論文では、腸の細胞がエレボーススを起こす時に、Ance の蓄積を起こし、細胞・核は扁平化し、ミトコンドリア・小胞体・ゴルジ体などの細胞小器官が消失することを報告した。またエレボーススを起こした細胞は最終的に TUNEL ポジティブになり、死んでいくことも記述した。また、エレボーススを起こしている細胞の周辺には腸幹細胞が集積し、エレボーススを起こす細胞と腸幹細胞とのコミュニケーションも示唆された。この論文の発表により、私たちが発見したエレボーススを世に報告することができ、本研究課題の初めの一步として重要な成果発表である。

また、エレボーススの論文発表に加えて、エレボーススの研究を行う過程で派生的に発生した研究をまとめ論文発表をできたことも本年の成果である (Ikegawa et al. EMBO J. 2023, Okada et al. EMBO J. 2023)。一つ目の論文は、エレボーススの研究を行う過程で、ショウジョウバエのアポトーシスによる細胞死の分子機構をより深く理解する必要がでてきて、その分子機構を明らかにしたものである。具体的には、ショウジョウバエでは過去 20-30 年にわたって、哺乳類や線虫ではカスパーゼを活性化するストレスセンサーである BH3-only protein が存在しないと考えられていたが、私たちは、in silico 解析によりショウジョウバエの BH3-only protein を発見し、sayonara と命名した。二つ目の論文では、がんストレスによる細胞死を研究していく過程で、腸や成虫原基などさまざまな組織で Ras を出すと、ネトリンが分泌され、それが個体レベルでの代謝に影響を与えることを発見した。ネトリンによる代謝プログラミングが、がんストレスによる個体死の原因の一つであることを発見した。