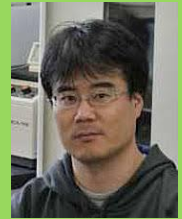




基底膜の構築原理の解明と機能維持につながる生物資源の探索

生物資源科学部 生命環境学科 生命科学コース
教授 伊原 伸治 (いはら しんじ)

連絡先 県立広島大学 庄原キャンパス 5301号室
Tel&Fax 0824-74-1776
E-mail ihara@pu-hiroshima.ac.jp
Web <https://iharashinji.info>



専門分野： 生化学、分子生物学、細胞生物学、細胞外マトリックス、生物資源工学

キーワード： 分子イメージング、基底膜、コラーゲン、タンパク質のフォールディング、モデル生物

● 現在の研究について

細胞外マトリックスは、時間軸や状況に応じて構成タンパク質の発現亢進や構造変化が観察されます。時期・場所特異的な細胞外マトリックスの変化は、細胞に空間情報の提示や行動(増殖、分化、死滅)を積極的に制御する情報デバイスとして作用します。基底膜は細胞外マトリックスの一つであり、進化的にほぼ完全に保存されているタンパク質群から構成されるシート状のタンパク質複合体です。基底膜は皮膚の恒常性維持に必須な役割を担っています。例えば、基底膜を構成するタンパク質の遺伝子変異によって表皮水痘症が引き起こされ、また紫外線は基底膜の損傷を引き起こして、シワやタルミといった肌老化の一因となります。私達の研究室では、モデル生物である線虫 *C. elegans* を用いて基底膜の構築原理とその機能維持を目指した研究を行っています。

● 今後進めていきたい研究について

1. 基底膜ライブマップの作成

基底膜の動態を明らかにするために、ゲノム編集技術を用いて基底膜を構成するすべてのタンパク質の可視化を行い、基底膜のライブマップの作成を行ないます。

2. 基底膜の人為的代謝による影響評価

紫外線やタンパク質分解酵素は基底膜に重大な影響を及ぼします。可視化した基底膜タンパク質を利用して、紫外線暴露やタンパク質分解酵素の異所的発現によって、基底膜を構成する個々の分子への影響を明らかにします。また人為的な基底膜のリモデリングが多細胞生物にどのような影響を及ぼすのか、モデル生物を用いて解明します。

3. 基底膜の損傷を保護する生物資源の探索

紫外線による皮膚の損傷、すなわち光老化は皮膚が恒常的に紫外線暴露されたときに観察される現象です。これまで

に、*C. elegans*の可視化基底膜を用いた紫外線暴露実験により、特定の基底膜タンパク質が損傷する事を見出しています。この実験モデルを用いて、紫外線による基底膜の損傷を抑制する生物資源物質のスクリーニングを行い、基底膜の保護に有用な食品等を明らかにします。

4. タンパク質フォールディングに関わる新規遺伝子の同定

これまでに基底膜タンパク質をマーカに用いた解析により小胞体でのタンパク質フォールディングに関わる新規酵素を同定しています。他にも小胞体でフォールディングに関わる新規遺伝子を同定しており、その解析を進めます。

● 地域・社会と連携して進めたい内容

基底膜の機能は、健康な皮膚を維持するために重要です。私達は独自の実験モデルを用いて紫外線による特定の基底膜タンパク質の損傷を見出しています(未発表)。この実験モデルを用いて、紫外線暴露時に基底膜の機能を維持する生物資源の探索、また基底膜タンパク質(IV型コラーゲン、ラミニン等)の代謝に着目して食品等の薬効成分を探索する研究も行いたいと考えています。

● これまでの連携実績

〈主要論文、*責任著者〉

1. Matsuo, K., Akihiro, Koga, and **Ihara, S.*** Visualization of endogenous NID-1 and EMB-9 in *C. elegans*. ***μPublication Biology***. 10.17912/micropub.biology.000110 (2019)
2. Narimatsu, T and **Ihara, S.*** New allele of *C. elegans* gene *pign-1*, named as *xyz11*. ***μPublication Biology***. 10.17912/micropub.biology.000088 (2019)
3. **Ihara, S.**,* Nakayama, S., Murakami, Y., Suzuki, E., Asakawa, M., Kinoshita, T. and Sawa, H. PIGN prevents protein aggregation in the endoplasmic reticulum independently of its function in the GPI synthesis. ***J. Cell Sci.*** 130, 602-13 (2017).
4. **Ihara, S.**, Hagedorn, E. J., Morrissey, M. A., Chi, Q., Motegi, F., Kramer, J. M. and Sherwood, D. R*. Basement Membrane Sliding and Targeted Adhesion Remodels Tissue Boundaries During Uterine-vulval Attachment in *C. elegans*. ***Nature Cell Biology*** 13, 641-51 (2011)

〈これまでの受託研究又は共同研究先〉

国立遺伝学研究所、Duke 大学、関西学院大学、有明工業高等専門学校