

## 先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 実績報告書

本様式の内容は一般に公表されません

|            |                                      |
|------------|--------------------------------------|
| 研究課題名      | 異常膜タンパク質の小胞体局在化疾患の分子基盤の解明と創薬に向けた研究開発 |
| 研究機関・部局・職名 | 群馬大学・生体調節研究所・教授                      |
| 氏名         | 佐藤 健                                 |

1. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

2. 収支の状況

(単位:円)

|      | 交付決定額       | 交付を受けた額     | 利息等収入額 | 収入額合計       | 執行額         | 未執行額    | 既返還額 |
|------|-------------|-------------|--------|-------------|-------------|---------|------|
| 直接経費 | 122,000,000 | 122,000,000 | 0      | 122,000,000 | 121,751,774 | 248,226 |      |
| 間接経費 | 36,600,000  | 36,600,000  | 0      | 36,600,000  | 36,600,000  | 0       |      |
| 合計   | 158,600,000 | 158,600,000 | 0      | 158,600,000 | 158,351,774 | 248,226 | 0    |

3. 執行額内訳

(単位:円)

| 費目      | 平成22年度    | 平成23年度     | 平成24年度     | 平成25年度     | 合計          |
|---------|-----------|------------|------------|------------|-------------|
| 物品費     | 1,525,675 | 40,773,443 | 23,328,342 | 16,182,752 | 81,810,212  |
| 旅費      | 0         | 404,010    | 281,340    | 279,440    | 964,790     |
| 謝金・人件費等 | 0         | 10,008,340 | 12,321,662 | 13,111,369 | 35,441,371  |
| その他     | 0         | 722,512    | 565,374    | 2,247,515  | 3,535,401   |
| 直接経費計   | 1,525,675 | 51,908,305 | 36,496,718 | 31,821,076 | 121,751,774 |
| 間接経費計   | 462,000   | 18,778,200 | 9,679,800  | 7,680,000  | 36,600,000  |
| 合計      | 1,987,675 | 70,686,505 | 46,176,518 | 39,501,076 | 158,351,774 |

4. 主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

| 物品名                           | 仕様・型・性能等                  | 数量 | 単価<br>(単位:円) | 金額<br>(単位:円) | 納入<br>年月日 | 設置研究機関名 |
|-------------------------------|---------------------------|----|--------------|--------------|-----------|---------|
| 微量高速冷却遠心機                     | (株)TOMY精工・MX305           | 1  | 1,079,925    | 1,079,925    | 2011/3/31 | 群馬大学    |
| Forma Steri-Cycle CO2インキュベーター | Thermo Model370           | 1  | 996,450      | 996,450      | 2011/4/25 | 群馬大学    |
| 共焦点スキャナボックス                   | 横川電機(株)製・CV1000-SP28 2色   | 1  | 27,231,750   | 27,231,750   | 2011/9/15 | 群馬大学    |
| 共焦点スキャナユニット                   | 横川電機(株)製・CSU-22-GUM       | 1  | 2,992,500    | 2,992,500    | 2012/3/8  | 群馬大学    |
| クリプトンアルゴンイオンレーザ(2色)           | プネウム(株)製・CSU-ARKR-GUM     | 1  | 2,234,400    | 2,234,400    | 2012/3/29 | 群馬大学    |
| 超低温フリーザー 1式                   | Panasonic MDF-U384B       | 1  | 1,182,300    | 1,182,300    | 2013/1/16 | 群馬大学    |
| 共焦点レーザ走査型顕微鏡1式                | オリンパス社製 FV1200            | 1  | 11,991,000   | 11,991,000   | 2013/2/26 | 群馬大学    |
| 対物レンズ駆動型ピエゾシステム1式             | ソリューションシステムズ CSU-PIEZ-GUM | 1  | 1,845,375    | 1,845,375    | 2013/2/27 | 群馬大学    |
| 対物レンズ                         | オリンパス社製・UPLSAPO60XS       | 1  | 850,500      | 850,500      | 2013/12/6 | 群馬大学    |
| 対物レンズ                         | オリンパス社製・UPLSAPO30XS       | 1  | 945,000      | 945,000      | 2013/12/6 | 群馬大学    |

5. 研究成果の概要

細胞膜(表面)タンパク質は、まず小胞体で合成後、細胞膜へと輸送される。しかしながら、遺伝子変異によって生じるある種の変異膜タンパク質は小胞体に蓄積し、様々な疾患の原因となる。この小胞体蓄積の仕組みはほとんど不明であったが、本研究によって Rer1p等の膜タンパク質が、網膜色素変性症等の疾患原因膜タンパク質の小胞体局在化に関与することが明らかとなった。また、本研究で作製した疾患モデル細胞に化合物ライブラリーを添加し、変異タンパク質の小胞体局在性等に影響する薬剤を探索したところ、複数の新規候補化合物を得た。これらの結果は、疾患の原因究明とともに症状を緩和する新規薬剤の開発にも繋がると期待される。

|      |       |
|------|-------|
| 課題番号 | LS020 |
|------|-------|

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)  
研究成果報告書**

本様式の内容は一般に公表されます

|                            |  |
|----------------------------|--|
| 研究課題名<br>(下段英語表記)          | 異常膜タンパク質の小胞体局在化疾患の分子基盤の解明と創薬に向けた研究開発   |
|                            | The Study of molecular mechanisms of the ER retention of disease-associated membrane proteins for drug discovery |
| 研究機関・部局・<br>職名<br>(下段英語表記) | 群馬大学・生体調節研究所・教授  |
|                            | Gunma University, Institute for Molecular and Cellular Regulation, Professor                                     |
| 氏名<br>(下段英語表記)             | 佐藤 健   |
|                            | Ken Sato   |

#### 研究成果の概要

(和文):

本研究では、遺伝子変異により生じた異常膜タンパク質が小胞体に蓄積してしまう疾患に焦点をあて、まず様々な疾患原因膜タンパク質の動態を可視化できる疾患モデル細胞および線虫を開発した。また、Rer1p というゴルジ体膜タンパク質が、ある種の疾患原因膜タンパク質の小胞体局在化に関与することを見出した。さらに作製した疾患モデル細胞に化合物ライブラリーを添加し、小胞体局在性、安定性に影響する新規薬剤のスクリーニングを行ったところ、複数の新規候補化合物を得た。本研究成果は、疾患原因膜タンパク質の小胞体蓄積の分子機構に新たな知見を加えるだけでなく、細胞膜における機能発現の回復や小胞体ストレスの緩和する薬剤の開発に繋がると期待される。

(英文):

In this study, we focused on protein misfolding diseases, in which abnormal membrane proteins accumulate in the endoplasmic reticulum (ER). We first developed various disease-model cell lines and animals that can be used for live imaging of disease-related proteins. We also found that the retention of certain disease-related proteins in the ER partly depends on Rer1, which is a Golgi-localized sorting receptor for ER retrieval. In addition, we screened for chemical compounds

## 様式21

that affect the ER localization or stability of mutant proteins and found several new candidate compounds. Our findings provide novel insight into the mechanisms of protein misfolding diseases and reveal new targets for therapy of such diseases caused by accumulation of mutant proteins in the ER.

1. 執行金額           158,351,774 円  
    (うち、直接経費   121,751,774 円、 間接経費   36,600,000 円)

2. 研究実施期間      平成23年2月10日～平成26年3月31日

### 3. 研究目的

細胞膜で機能する膜タンパク質は、まず小胞体で合成後、ゴルジ体を経由して細胞膜へと輸送される。しかしながら、遺伝性の腎性尿崩症などでは、本来、細胞膜に存在し尿濃縮に働く水チャネル AQP2 などの膜タンパク質に変異が生じた結果、タンパク質活性を保持しているにも関わらず小胞体品質管理機構によってトラップされてしまい、重篤な疾患を引き起こすことが知られている。一方、網膜色素変性症や筋萎縮と感覚障害を呈するシャルコー・マリー・トゥース (CMT) 病では、それぞれロドプシンや PMP22 などの変異膜タンパク質が過剰に小胞体に蓄積した結果、細胞傷害性を呈することも知られている。このように変異膜タンパク質が小胞体に蓄積してしまうことが原因の疾患は多数報告されているが、可溶性領域における変異に比べ膜貫通領域に変異が生じた膜タンパク質を選別し小胞体に蓄積させるメカニズムはほとんど明らかとなっていない。そこで本研究では、これらの膜貫通領域に変異をもつ疾患原因膜タンパク質の小胞体局在化機構に焦点をあて、培養細胞および線虫 *C. elegans* , マウスといった動物個体の両者を駆使してその分子メカニズムの解明と小胞体局在化を解除する薬剤の発見を目指した。

### 4. 研究計画・方法

#### (1) 疾患原因膜タンパク質を発現する疾患モデルの開発

まず膜貫通領域に変異を持つため小胞体に蓄積し疾患の原因となる膜タンパク質の探索を行い、これらの膜タンパク質を蛍光タンパク質等で分子標識し、動物培養細胞において発現させる。また、線虫 *C. elegans* については、疾患原因膜タンパク質のホモログを獲得し、変異タンパク質を発現する遺伝子改変動物を作製する。

#### (2) 疾患原因膜タンパク質の小胞体局在化における Rer1p の機能解析

出芽酵母において膜タンパク質の小胞体局在化に関与する Rer1p という因子に着目し、哺乳類細胞、線虫、マウスなどを用いて動物における生理機能について解析を行う。まず

## 様式21

動物培養細胞と線虫の疾患モデルを用いて、疾患原因膜タンパク質の小胞体局在化における Rer1p の関与について検討する。また、Rer1p の生理機能を解析するためにマウスホモログを同定し、培養細胞レベルの解析を行うとともに、Rer1 遺伝子を破壊した ES 細胞の獲得、およびキメラマウスの作製を行う。引き続き、Rer1 遺伝子破壊(KO)マウスの作製を行い、動物個体における Rer1p の生理機能について詳細に解析する。

### (3) 疾患原因膜タンパク質の小胞体局在化における新規関連因子の探索と解析

線虫の疾患モデルを用いて疾患原因膜タンパク質の小胞体局在化に働く新規因子の探索を行う。線虫を用いて得られた新規因子についてはマウスホモログを同定し、定法に従い解析する。線虫およびマウス研究で得られた新規関連因子について疾患原因膜タンパク質の小胞体局在化におけるそれぞれの役割と関連性を解析し、様々な異常膜タンパク質小胞体蓄積疾患の分子機構の総理解をを目指す。

### (4) 疾患原因膜タンパク質の小胞体局在化を解除する薬剤の探索と解析

動物培養細胞と線虫の疾患モデルに対して、化合物ライブラリーによるスクリーニングを開始し、小胞体に蓄積した疾患原因膜タンパク質を細胞膜へとリリースする新規薬剤の探索を行う。また、得られた新規薬剤候補に関しては、疾患原因膜タンパク質を発現する動物培養細胞、線虫を用いてそれらの作用機作について解析を行う。

## 5. 研究成果・波及効果

### (1) 小胞体に蓄積する異常膜タンパク質を発現する疾患モデルの構築

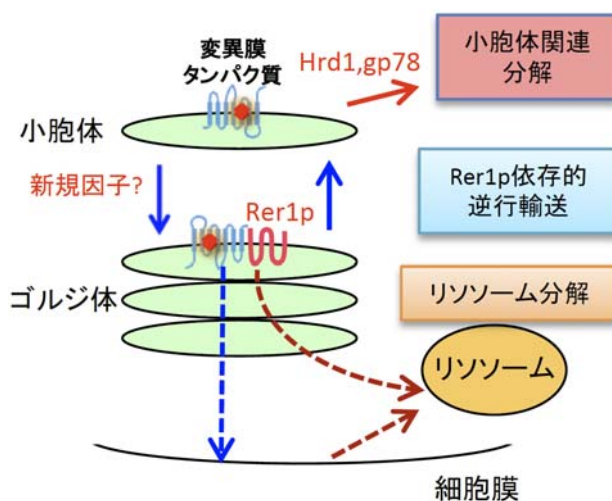
小胞体に蓄積する異常膜タンパク質を発現する疾患モデルを構築するため、網膜色素変性症、シャルコー・マリー・トゥース(CMT)病、腎尿崩症等の疾患原因タンパク質に緑色蛍光タンパク質(GFP)を結合したタンパク質を安定に発現する動物培養細胞を多数作製した。また、腎尿崩症原因タンパク質の1つである水チャネル AQP2 の野生型および変異体と蛍光タンパク質を融合したタンパク質を安定発現する疾患モデル線虫株を作製した。

### (2) 疾患原因膜タンパク質の小胞体局在化における Rer1p の機能解析

疾患原因膜タンパク質の小胞体局在化における Rer1p の役割を明らかにするために上記の疾患モデルを用いて解析したところ、PMP22 やロドプシンなどのある種の変異膜タンパク質の小胞体局在化に Rer1 が関与することを見出した。また、Rer1p の動物個体における生理機能を明らかにするために KO マウスの作製を行った。その結果、Rer1 KO マウスは胎生 6.5 日で致死となることから、Rer1 が初期発生に必須であることが明らかとなった。一方、AQP2 変異体などは Rer1 をノックダウンしても依然として小胞体に蓄積することから、Rer1 非依存的な小胞体局在化機構も存在することが示唆された。

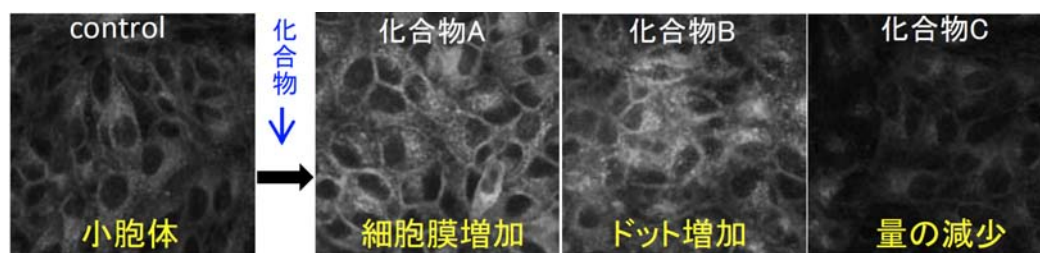
(3) 疾患原因膜タンパク質の小胞体局在化および安定性に関する因子の探索と解析

Rer1 非依存的な小胞体局在化機構を明らかにするために、膜貫通タンパク質間の相互作用が検出できる酵母スプリット・ユビキチン・ツーハイブリッド法により AQP2 変異体と相互作用する因子の探索を行った。その結果、小胞体に局在し、AQP2 変異体と相互作用する新規因子を同定することに成功した。また、疾患膜タンパク質の分解に関する因子を探索するために、GFP-AQP2 変異体を発現する線虫株に対してユビキチン関連因子の網羅的 RNAi を行い、変異タンパク質の局在性および安定性に関する候補因子を複数同定することに成功した。また、疾患モデル細胞において小胞体関連分解に働くユビキチンリガーゼ Hrd1 を欠損すると PMP22 およびロドプシンの野生型および変異タンパク質の分解が阻害されることを見出した。一方、小胞体関連分解に働くもう 1 つのユビキチンリガーゼ gp78/AMFR を欠損すると PMP22 のある種の変異体のみが安定化することを見出した。これらの結果から小胞体に蓄積する疾患原因膜タンパク質の分解にはユビキチン化を介した小胞体関連分解システムが関与することが明らかとなった。一方、これらの疾患モデル細胞においては、疾患原因膜タンパク質の分解におけるオートファジーなどのリソソーム分解系の関与は示唆されなかった。



(4) 疾患原因膜タンパク質の小胞体局在性、安定性に影響する新規薬剤スクリーニング

まず CMT 病の原因タンパク質であるヒト PMP22 変異体-GFP を安定発現する HeLa 細胞に理化学研究所・化合物ライブラリー NPDepo Pilot Library (構造別代表化合物 376 種) を添加し、その後、生細胞におけるヒト PMP22 変異体-GFP の局在性、安定性についてライブイメージングにより観察を行った。さらに、この 1 次スクリーニングにより同定された 47 種の化合物について、疾患モデル細胞を用いて蛍光強度を指標に 2 次スクリーニングを行った。その結果、蛍光強度を増強するもの 6 種、減弱させるもの 5 種のリード化合物の候補を同定した。



## 様式21

このように本研究により、Rer1 が疾患原因膜タンパク質の小胞体蓄積に関わることが初めて明らかとなった。同時に、Rer1 に依存しない未知の機構によって小胞体に留まる疾患原因膜タンパク質も存在することも判明した。また、Rer1 依存的に小胞体に局在化するある種の疾患膜タンパク質は、Rer1 のノックダウンを行っても細胞膜に輸送されずリソソームへ輸送されてしまうことから、細胞内には小胞体品質管理機構に加えて、ゴルジ体もしくは細胞膜における膜タンパク質の品質管理機構が存在することが判明してきた。このような疾患膜タンパク質の Rer1 非依存的な小胞体局在化機構およびゴルジ体からリソソームへの選別輸送する分子機構についてはいまだ報告がなく、先進的な発見といえる。今後、これらの基本メカニズムを理解することで標的タンパク質に合わせた戦略が可能になり、優位に研究を進めることができる。また、本研究課題では疾患モデル細胞および線虫の開発を行った。特に疾患モデル線虫は遺伝学的解析や RNAi、薬剤処理が簡便であるため、小胞体における疾患膜タンパク質の局在化機構の解明に向けて非常に有効なツールとなると思われる。さらに、今回の化合物スクリーニングで得られた候補化合物が、小胞体に異常膜タンパク質が蓄積する様々な疾患に対し、横断的に作用する可能性もある。その場合、疾患膜タンパク質が小胞体に蓄積する様々な疾患に対して有効なリード化合物となり、CMT 病などのいまだ根本治療のない難病治療に役立つ可能性がある。以上のことから、所期に提案した疾患モデル細胞及び動物の作製、疾患原因膜タンパク質の小胞体局在化における Rer1 の機能解析と新規関連因子の同定、関連因子の KO マウスの作製および解析、薬剤スクリーニングはおおむね達成できたと思われる。

## 6. 研究発表等

|                        |   |
|------------------------|---|
| <p>雑誌論文<br/>計 14 件</p> | <p>(掲載済み一査読有り) 計 8 件</p> <p>1) Sato M, Konuma R, Sato K, Tomura K and <b>Sato K.</b> (2014) Fertilization-induced K63-linked ubiquitination mediates clearance of maternal membrane proteins. <i>Development</i> 141(6):1324-31.</p> <p>2) Tsukamoto S, Hara T, Yamamoto A, Kito S, Minami N, Kubota T, <b>Sato K,</b> Kokubo T. (2014) Fluorescence-based visualization of autophagic activity predicts mouse embryo viability. <i>Sci Rep.</i> 31;4:4533</p> <p>3) Sato M and <b>Sato K.</b> (2013) Maternal inheritance of mitochondrial DNA by diverse mechanisms to eliminate paternal mitochondrial DNA. <i>BBA Mol. Cell Res.</i> 833(8):1979-84.</p> <p>4) Sato M and <b>Sato K.</b> (2013) Dynamic regulation of Autophagy and Endocytosis for Cell Remodeling During Early Development. <i>Traffic</i> 14(5):479-86.</p> <p>5) Tsukamoto S, Hara T, Yamamoto A, Ohta Y, Wada A, Ishida Y, Kito S, Nishikawa T, Minami N, <b>Sato K,</b> Kokubo T. (2012) Functional Analysis of Lysosomes During Mouse Preimplantation Embryo Development. <i>J Reprod Dev</i> 2013;59(1):33-9.</p> <p>6) Sato M, <b>Sato K.</b> Degradation of paternal mitochondria by fertilization-triggered autophagy in <i>C. elegans</i> embryos. <i>Science.</i> 334(6059):1141-4. Nov, 2011.</p> <p>7) Sato M, Saegusa K, Sato K, Hara T, Harada A, <b>Sato K.</b> <i>Caenorhabditis elegans</i> SNAP-29 is required for organellar integrity of the endomembrane system and general exocytosis in intestinal epithelial cells. <i>Mol Biol Cell.</i> 22(14):2579-87. Jul, 2011.</p> <p>8) Sato M, Yoshimura S, Hirai R, Goto A, Kunii M, Atik N, Sato T, <b>Sato K,</b> Harada R, Shimada J, Hatabu T, Yorifuji H, Harada A. The role of VAMP7/TI-VAMP in cell polarity and lysosomal exocytosis in vivo. <i>Traffic.</i> 12(10):1383-93. Oct, 2011</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計 6 件</p> <p>1) 佐藤健, 佐藤美由紀. (2014) 受精における精子ミトコンドリアの運命と母性遺伝. 細胞工学 33:414-419.</p> <p>2) 佐藤美由紀, 佐藤健. (2013) ミトコンドリア DNA の母性遺伝を制御する多様な分子機構. 生化学 85(5):357-362.</p> <p>3) <b>佐藤健,</b> 佐藤美由紀 (2012) 精子由来ミトコンドリアは受精依存的に誘</p> |
|------------------------|---|



|                      |  |
|----------------------|--|
|                      | <p>導されるオートファジーによって選択的に分解される．細胞工学 31:590-591.</p> <p>4) 佐藤美由紀, <b>佐藤健</b> (2012) ミトコンドリアゲノムの母性遺伝のメカニズム. 化学と生物 50:479-480.</p> <p>5) <b>佐藤健</b>, 佐藤美由紀 (2012) 動物におけるミトコンドリア DNA の母性遺伝の分子機構. 生体の科学 63:436-437</p> <p>6) Sato M. <b>Sato K.</b> Maternal inheritance of mitochondrial DNA: Degradation of paternal mitochondria by allogeneic organelle autophagy, allophagy. <b>Autophagy</b>. (8)424-425. 2012.</p> <p>(未掲載) 計0件</p>   |
| <p>会議発表<br/>計25件</p> | <p>専門家向け 計20件</p> <p>1) <b>Ken Sato*</b> and Miyuki Sato. Selective degradation mechanisms of meiotic membrane proteins in <i>C. elegans</i> embryos. 京都国際会館(京都) 2011年9月21日-24日 第84回日本生化学会 大会 シンポジウム 「New Horizon in organelle research」. 発表およびオーガナイザー</p> <p>2) Miyuki Sato* and <b>Ken Sato</b>. Fertilization triggers selective degradation of membrane proteins and organelles in <i>C. elegans</i> embryos. パシフィコ横浜(横浜) 2011年12月13日-16日. 第34回日本分子生物学会大会. 一般口頭発表.</p> <p>3) <b>佐藤健*</b>, 佐藤 美由紀. 受精前後に展開されるメンブレントラフィックによる細胞内リモデリング機構. 山梨大学(甲府) 2012年3月26日-28日. 第117回日本解剖学会総会シンポジウム. 招待講演.</p> <p>4) Miyuki Sato* and <b>Ken Sato</b>. Degradation of paternal mitochondria by fertilization-triggered autophagy in <i>C. elegans</i> embryos. 神戸国際会議場(神戸) 2012年5月28日-31日. Joint Meeting of The 45<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists &amp; The 64<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japanese Society for Cell Biology. Symposium 「Frontiers in intracellular transport and organelle biology」 招待講演.</p> <p>5) <b>佐藤健*</b>. 線虫受精卵における父性ミトコンドリアのオートファジーによる選択的分解と母性遺伝. 大阪国際会議場(大阪) 2012年8月30日-31日. 第30回日本受精着床学会総会・学術講演会. シンポジウム(基礎2)「卵子の老化と発生能力」 招待講演.</p> <p>6) Miyuki Sato* and <b>Ken Sato</b>. Degradation of paternal mitochondria by fertilization-triggered autophagy in <i>C. elegans</i> embryos. 万国津梁館(沖</p> |

|  |   |
|--|---|
|  | <p>縄). 2012年10月28日-11月1日. The 6<sup>th</sup> International Symposium on Autophagy. 招待講演.</p> <p>7) Taichi Hara*, Satoshi Tsukamoto, Miyuki Sato, <b>Ken Sato</b>. Analysis of novel physiological roles of membrane trafficking in animal models. 福岡国際会議場(福岡) 2012年12月14日-16日. 第85回日本生化学会大会 Symposium 「Roles of membrane trafficking on the construction of higher organisms」 招待講演.</p> <p>8) Miyuki Sato*, Taichi Hara, Satoshi Tsukamoto, Noboru Mizushima and <b>Ken Sato</b>. Fertilization-triggered autophagy degrades paternal mitochondria in <i>C. elegans</i> early embryos. 福岡国際会議場(福岡) 2012年12月14日-16日. 第85回日本生化学会大会 Symposium 「Autophagy: half a century since its discovery」 招待講演.</p> <p>9) <b>佐藤健</b>*. 「受精前後に展開される細胞内膜系リモデリングの分子メカニズム」 ウィンクあいち(名古屋) 2013年6月19日-21日. 第65回日本細胞生物学会大会 シンポジウム「高次生命現象を支えるメンブレントラフィック研究の最前線」. オーガナイザー及び口頭発表.</p> <p>10) 佐藤美由紀*, <b>佐藤健</b>. 「受精後に誘導されるエンドサイトーシスを介した細胞膜成分の再編成のメカニズム」 ウィンクあいち(名古屋) 2013年6月19日-21日. 第65回日本細胞生物学会大会. フラッシュトーク, ポスター発表.</p> <p>11) 原太一*, 角田美佳, 山本正道, 堀居拓郎, 塚本智史, 畑田出穂, <b>佐藤健</b>. 「哺乳動物における分子選別装置 Rer1 の生理的役割」 ウィンクあいち(名古屋) 2013年6月19日-21日. 第65回日本細胞生物学会大会. フラッシュトーク, ポスター発表.</p> <p>12) Taichi Hara*, Masamichi Yamamoto, Mika Tsunoda, Satoshi Tsukamoto and <b>Ken Sato</b>. 「Physiological roles of a sorting receptor Rer1p during early embryogenesis in mice」 国際シンポジウム. 自然科学研究機構 岡崎カンファレンスセンター(岡崎). 2013年7月10-12日. 第61回NIBBカンファレンス Cellular community in mammalian embryogenesis. ポスター発表.</p> <p>13) 佐藤美由紀*, 塚本智史, 原太一, 水島昇, <b>佐藤健</b>. 「オートファジーによる父性ミトコンドリアの選択的分解と母性遺伝」 パシフィコ横浜(横浜) 2013年9月11日-13日. 第86回日本生化学会大会. シンポジウム「ミトコンドリアワールド: エネルギー生産から生体内環境保全まで」 招待講演.</p> <p>14) 三枝慶子*, 佐藤美由紀, 佐藤克哉, 嶋田淳子, 原田彰宏, <b>佐藤健</b>. 「線虫 <i>C. elegans</i> においてシャペロニン CCT は微絨毛の形態形成に重要な役割を果たす」 パシフィコ横浜(横浜) 2013年9月11日-13日. 第86回日本生化学会大会 ポスター発表.</p> |
|--|---|

|  |   |
|--|---|
|  | <p>15) <b>佐藤健*</b>.「受精前後に展開される細胞内膜系リモデリングの分子メカニズム」岡山大学(岡山) 2013年9月26日-28日. 日本動物学会 第84回岡山大会. シンポジウム「受精機能と生殖戦略の進化 ~ 藻類から脊椎動物まで」招待講演.</p> <p>16) <b>佐藤健*</b>.「動物の初期発生におけるメンブレントラフィックの新たな生理機能」第36回日本分子生物学会年会 神戸ポートアイランド 2013年12月3日. シンポジウム「個体レベルのオルガネラバイオロジー」招待講演.</p> <p>17) 原太一*, 山本正道, 堀居拓郎, 角田美佳, 塚本智史, 神吉康晴, 井上剛, 金木清美, 畑田出穂, <b>佐藤健</b>.「マウス初期胚発生過程における分子選別装置 Rer1 の生理的役割」神戸ポートアイランド(神戸) 2013年12月3日-6日. 第36回日本分子生物学会年会 ポスター発表.</p> <p>18) 坂口愛沙*, 佐藤美由紀, 安藤恵子, 佐藤克哉, 中井淳一, <b>佐藤健</b>.「受精における表層顆粒の分泌を制御する RAB-11 に結合する新規因子の解析」神戸ポートアイランド(神戸) 2013年12月3日-6日. 第36回日本分子生物学会年会 ポスター発表.</p> <p>19) 富澤将太*, 佐藤美由紀, 戸村琴音, <b>佐藤健</b>.「Mechanism of selective degradation of paternal mitochondria by autophagy」神戸ポートアイランド(神戸) 2013年12月3日-6日. 第36回日本分子生物学会年会 ポスター発表.</p> <p>20) 原太一*, <b>佐藤健</b>.「細胞内メンブレントラフィックによるマウス初期胚の発生・分化制御機構の解析」自治医科大学キャンパス(栃木) 2014年3月27-29日 シンポジウム「オルガネラの恒常性維持機構 -疾患を見据えた細胞生物学的アプローチ」招待講演.</p> <p>*発表者</p> <p>一般向け 計5件</p> <p>1) <b>佐藤 健</b>.「生命の謎の解明や様々な病気の治療に役立つ小さな虫のお話」. 平成24年1月24日(火) 前橋商工会議所主催 まちなかキャンパス. 前橋市(元気プラザ前橋)</p> <p>2) <b>佐藤 健</b>.「一寸の虫も5分の魂~線虫 C.elegans 研究の始まりとノーベル賞への歩み~」. 前橋. 平成24年3月3日(土). 群馬大学主催 最先端生命科学セミナー. 前橋市(群馬大学生体調節研究所)</p> <p>3) <b>佐藤 健</b>.「ミトコンドリア・イブ~ミトコンドリアは母からの贈り物~」. 平成24年10月25日(木) 前橋商工会議所主催 まちなかキャンパス. 前橋市(元気プラザ前橋)</p> <p>4) <b>佐藤 健</b>.「ミトコンドリア・イブ~ミトコンドリアは母からの贈り物~」. 平成25年10月16日 前橋商工会議所主催 まちなかキャンパス. 前橋市(元</p> |
|--|---|

|  |  |
|--|--|
|  | <p>気プラザ前橋)</p> <p>5) 佐藤健. 「異常膜タンパク質の小胞体局在化疾患の分子基盤の解明と創薬に向けた研究開発」平成 26 年 2 月 28 日 最先端研究開発支援プログラム FIRST シンポジウム「科学技術が拓く 2030 年」へのシナリオ. 東京 (ベルサール新宿グランド)</p>   |
| <p>図書</p> <p>計 2 件</p>                     | <p>1) 岩波 生物学辞典 第 5 版 2013 (共著者)</p> <p>2) Ken Sato, Anne Norris, Miyuki Sato, Barth Grant. (2014) C. elegans as a model for membrane traffic.<br/>WormBook. :1-47. doi: 10.1895/wormbook.1.77.2.</p>   |
| <p>産業財産権<br/>出願・取得状<br/>況</p> <p>計 0 件</p> | <p>(取得済み) 計 0 件</p> <p>(出願中) 計 0 件</p>   |
| <p>Webページ<br/>(URL)</p>                    | <p>群馬大学生体調節研究所細胞構造分野ホームページ<br/><a href="http://traffic.dept.med.gunma-u.ac.jp/reserch6.html">http://traffic.dept.med.gunma-u.ac.jp/reserch6.html</a></p>   |
| <p>国民との科<br/>学・技術対話<br/>の実施状況</p>          | <p>1) 前橋商工会議所主催 まちなかキャンパス. 「生命の謎の解明や様々な病気の治療に役立つ小さな虫のお話」. 平成 24 年 1 月 24 日 (火). 前橋市 (元気プラザ前橋). 参加者 29 名. 当研究内容を一般市民向けに講演した.</p> <p>2) 最先端生命科学セミナー 「一寸の虫も 5 分の魂～線虫 C. elegans 研究の始まりとノーベル賞への歩み～」. 平成 24 年 3 月 3 日 (土) 前橋市 (群馬大学生体調節研究所). 参加者 高崎女子高校スーパーサイエンスハイスクール (教師 2 名 学生 42 名). 当研究に関する講義および研究体験実習を行った. 大変好評であり, 上毛新聞にも掲載された.</p> <p>3) 前橋商工会議所主催 まちなかキャンパス. 「ミトコンドリア・イブ～ミトコンドリアは母からの贈り物～」. 佐藤健. 平成 24 年 10 月 25 日 (木). 前橋市 (元気プラザ前橋). 参加者 25 名. 当研究内容を一般市民向けに講演した.</p> <p>4) 前橋商工会議所主催 まちなかキャンパス. 「アンチエイジングの栄養学」. 原太一 (当分野准教授担当). 平成 24 年 11 月 13 日 (木). 前橋市 (元気プラザ前橋). 参加者 25 名. 当研究内容を一般市民向けに講演した.</p> <p>5) 最先端生命科学セミナー. 平成 25 年 3 月 9 日 (土) 前橋市 (群馬大学生体調節研究所). 坂口愛沙 (当分野助教担当) 参加者 高崎女子高校スーパーサイエンスハイスクール (教師 2 名 学生 42 名). 当研究に関する講義および研究体験実習を行った.</p> <p>6) 前橋商工会議所主催 まちなかキャンパス. 「アンチエイジングの栄養学」. 原太一 (当分野准教授担当). 平成 25 年 10 月 11 日 (金). 前橋市 (元気プラ</p> |

様式21

|                 |  |
|-----------------|--|
|                 | <p>ザ前橋). 参加者 43 名. 当研究内容を一般市民向けに講演した.</p> <p>7) 前橋商工会議所主催 まちなかキャンパス. 「ミトコンドリア・イブ～ミトコンドリアは母からの贈り物～」. 佐藤健. 平成 25 年 10 月 16 日 (水). 前橋市 (元気プラザ前橋). 参加者 32 名. 当研究内容を一般市民向けに講演した.</p>  |
| 新聞・一般雑誌等掲載計 3 件 | <p>1) Nature 誌 (平成 24 年 12 月 5 日出版) の Nature Spotlight (Spotlight on Gunma: A big hope for patients with genetic diseases) で研究内容が紹介.</p> <p>2) 「最先端の研究学ぶ～高崎女高, 群馬大でセミナー」上毛新聞. 平成 24 年 3 月 6 日 16 面.</p> <p>3) 「群馬大学 最先端生命科学セミナーを開催」 文教ニュース. 平成 24 年 3 月 19 日 第 2180 号 p22.</p> |
| その他             | 特になし   |

7. その他特記事項

特になし.