

様式 F - 7 - 2

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号

1	4	6	0	3
---	---	---	---	---

 2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名 若手研究(B) 4. 補助事業期間 平成25年度～平成28年度
5. 課題番号

2	5	8	7	1	1	2	4
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題名 小胞体ストレス特異的な小胞体膜動態を介した細胞分化制御

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
3 0 4 1 5 2 5 2	ナカニシ ケイコ 中西 慶子	バイオサイエンス研究科	助教

8. 研究分担者

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名

9. 研究実績の概要

筋前駆細胞である筋芽細胞が筋蛋白質を発現する筋管細胞に分化する筋最終分化過程（以降筋分化と呼ぶ）において、一過的に小胞体ストレス応答が生じ、これが筋分化過程において重要な役割を果たしていることを私たちは以前報告した。この分化過程に組込まれた生理的小胞体ストレスの発生源が小胞体内カルシウム枯渇であることを強く示唆する結果を得たため、本研究課題では小胞体内カルシウム枯渇をイメージングによって可視化し直接的に証明した。イメージング解析から得られた小胞体内カルシウム枯渇タイムポイントにおけるマイクロアレイ発現解析より、筋分化誘導特異的にコレステロール合成経路の遺伝子群の著しい上昇が見られた。筋分化に伴うコレステロールの上昇が小胞体内カルシウム枯渇を引き起こす可能性を考え、コレステロール合成経路の阻害実験を行った。筋分化誘導時におけるコレステロール合成阻害は小胞体内カルシウム枯渇を抑制したが、コレステロール合成阻害は分化細胞だけでなく、増殖細胞においても小胞体ストレス応答を引き起こした。コレステロールの増加が小胞体ストレスを誘導することは以前から報告されていたが、コレステロールの減少も同じく小胞体ストレスを誘導し、コレステロール増減のバランス自体が小胞体ストレス誘導に関わることが明らかになった。また、筋分化に伴う脂肪酸不飽和化酵素の発現上昇もマイクロアレイ解析より明らかになった。脂肪酸不飽和化酵素の阻害は筋分化に伴う小胞体内カルシウム枯渇は抑制しなかったが、薬剤による小胞体内カルシウム枯渇によるアポトーシスを抑制した。本研究から、小胞体膜脂質動態が小胞体内カルシウム枯渇や小胞体ストレス誘導に関わる可能性が大いに考えられる予備的結果を得た。

10. キーワード

- (1) 細胞分化 (2) 小胞体ストレス (3) 筋発生 (4) 小胞体膜動態
 (5) カルシウム (6) (7) (8)

(注) ・印刷に当たっては、A4判（縦長）・両面印刷すること。

(1 / 3)

11. 研究発表

〔雑誌論文〕 計(1)件/うち査読付論文 計(1)件 (最終年度分)

/うち国際共著論文 計(0)件 (最終年度分) /うちオープンアクセス 計(0)件 (最終年度分)

著 者 名		論 文 標 題				
Nobuhiro Morishima and Keiko Nakanishi		Proplatelet formation from megakaryocytes is associated with endoplasmic reticulum stress				
雑 誌 名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	国際共著	
Genes to Cells	有	21	2 0 1 6	798-806	-	
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)						
10.1111/gtc.12384						
オープンアクセス						
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難						

〔学会発表〕 計(0)件/うち招待講演 計(0)件 (最終年度分) /うち国際学会 計(0)件 (最終年度分)

発 表 者 名		発 表 標 題		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所		

〔図書〕 計(0)件 (最終年度分)

著 者 名		出 版 社		
書 名		発行年	総ページ数	

12. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出願〕 計(0)件 (最終年度分)

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取得〕 計(0)件 (最終年度分)

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別
				出願年月日	

13. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計(0)件 (最終年度分)

国際研究集会名	開催年月日	開催場所

14. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

(1) 国際共同研究：-

15. 備考

--