

提出日：平成 28 年 5 月 19 日

平成 27 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

(2) 研究成果の概要

課題名	レドックス分子 Peroxiredoxin 4 (Prx4) のカルシウム制御と精巣における役割の解明		
研究代表者	氏名	藤井 順逸	
	所属機関名・部局名	山形大学大学院・医学系研究科	
	職名	教授	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)	○	共同研究員	
		国際共同研究課題	
		超高磁場NMR 共同利用研究課題	
		客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	高尾 敏文		
<p>Peroxiredoxin (Prx)は過酸化水素の消去と同時に細胞の酸化還元(レドックス) 調節においても重要な役割を担っている。本遺伝子ファミリーの一つ Prx4 遺伝子からは、分泌型で全身に発現する Prx4a と、その上流プロモーター/第1 エキソンから転写され精巣特異的に発現する細胞質/核型の Prx4b が産生される。Prx4a は、顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)受容体からの活性酸素シグナルの抑制や小胞体におけるタンパク質の酸化的折畳みに関わる。小胞体 sulfoxidase である Ero1 と Prx4 の多重欠損マウスはシステインの酸化が亢進する結果、アスコルビン酸(ビタミンC)が枯渇して壊血病に至る。さらに Prx4a は非アルコール性脂肪肝炎の発症を抑制することが明らかになり、メタボリックシンドロームなどの疾患との関連に興味もたれている。精巣型 Prx4b については、精子ヒストン(プロタミン)の酸化的架橋形成への関与が考えられるが、現在のところ証拠は得られていない。</p> <p>本共同研究で得られた結果、もしくは進行状況は次の通りである。</p> <p>1) Prx4a 欠損マウス由来の不死化した胚性繊維芽細胞(MEF)を熱ストレスにさらすと野生型 MEF に比べて細胞内カルシウムの上昇が認められた。しかし、初代培養 MEF を用いた検討では違いが認められないことから、Prx4a がカルシウム動態に直接関わる可能性は低いと考えられた。そこで種々の培養株細胞を熱ストレスにさらすことで小胞体ストレス応答にどのような影響を与えるかについて検討を行ったところ、Unfolded Protein Response に働く小胞体膜蛋白の一つが熱ストレスによって影響を受けることを見出し、その機構解明を進めている。</p> <p>2) CRIPR/Cas9 を用いたゲノム編集により、精巣型 Prx4b 特異的エキソンを標的として遺伝子を破壊したマウスの作製を行ない、目的とする欠損遺伝子をもつキメラマウスが得られている。系統として樹立後は、精子形成能や生殖能について調べると同時に、プロタミンの酸化的架橋との関連についての検討を行なう予定である。</p>			

※本様式は、“拠点事業成果報告”として、拠点ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限：平成 28 年 5 月 20 日(金) ※提出の際は PDF 変換して下さい。

※提出先：大阪大学蛋白質研究所拠点プロジェクト班 E-mail: tanpakuken-kyoten@office.osaka-u.ac.jp