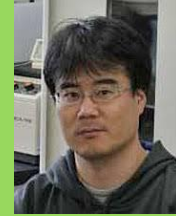




基底膜の構築原理の解明と機能維持につながる生物資源の探索

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

● ひろしまビジョンとの関わり

ひろしまビジョンは、がんなどの疾病の早期発見を取り組みの1つとしている。がん細胞は転移の最初のステップとして基底膜を通過する細胞浸潤を行う。基底膜はがん細胞の浸潤に対する物理的障壁として作用するが、浸潤時における基底膜の構成タンパク質の局在・構造変化は殆ど不明である。モデル生物を用いて基底膜の機能解析を行うことで、がんの早期発見に繋がる知見を得ることが目的である。

● 研究概要 I

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、皮膚の恒常性維持に必須な役割を担っている。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る。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る。

○ 研究課題 1. 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ある。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る。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する。

○ 研究課題 2. タンパク質の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る。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、その解析を進める。

● 研究概要 II

連携協力を検討している方々へ

基底膜の機能は、健康な皮膚を維持するために重要である。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る (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る。

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