

2023 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	荻沼 政之
研究機関名	大阪大学
所属部署名	微生物病研究所
役職名	助教
研究課題名	エネルギー代謝による組織形態形成・維持機構の解明
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

**研究成果の概要**

本研究は、エネルギー代謝経路のエネルギー産生とは異なる生命制御における全く新しい機能の解明を行う。私は以前、生体イメージング解析に適したゼブラフィッシュと超速老化と発生休眠という特徴的性質を持つ新規モデル動物ターコイズキリフィッシュにおいてエネルギー代謝経路の様々な代謝物を可視化するレポーターフィッシュを作製した。本研究はこのような「エネルギー代謝動態可視化解析系」を駆使することで、エネルギー代謝経路の代謝物が特徴的な化学分布パターンを示し、化学化合物そのものが直接的に組織の細胞に働きかけることで制御される未知の生命現象を発見し、全く新しい組織形成・維持機構の提唱を行う。

本年度は昨年度に引き続き、キリフィッシュの発生休眠を研究する過程で興味深い発見をした。発生休眠とは、キリフィッシュが活動できない乾季の間、胚発生の途中で発生を停止し、器官構造を維持したまま最大3年という長期間、生命を保存することが可能な驚異的な現象である。初めに、「エネルギー代謝動態可視化解析系」を発展させ休眠胚の代謝状態を丸ごと細胞レベルで解析できる方法を開発し、この高感度イメージング法を用いた詳細解析から、休眠時には胚の体幹部の組織で代謝動態が大きく変動する一方で、胚体外組織では代謝動態がほとんど変化しないことを発見した。次にこのような特徴的な代謝パターンの意義を解明する為に、同じく昨年度開発したキリフィッシュ高速遺伝子解析法を用いて機能解析を行った結果、休眠時の特徴的な代謝変動が休眠導入と休眠維持に重要な役割を持つことを発見した。つまり休眠時には胚が自発的に大規模な代謝変動を起こすことで特徴的な代謝パターンを形成することを発見した。さらに、このようなプログラムされた代謝変動が休眠胚の細胞内でゲル状の構造物を作ることで、組織維持過程に重要な役割を持つことが見えてきた。

また休眠を制御することが知られていたホルモンの働きをより詳しく調べたところ、このようなホルモンが休眠だけでなく、発生の秩序を保ったまま、胚の時の流れを自在に操るクロノホルモンとしての働きを持つことを解明した。現在、クロノホルモンの下流でエネルギー代謝経路が働くと予想している。

上記創発研究成果をアピールした結果、理研開拓本部が先導する若手チームリーダー育成プログラムである理研 ECL チームリーダー(第1期生)に合格し、研究室を主催できることになった。そこで、フェーズ2では上記過程で発見した新しい機構を中心に、エネルギー代謝による生物の時間制御機構の研究に力を入れる予定である。