

令和 6 年 6 月 6 日現在

機関番号：12301

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2019～2023

課題番号：19H05711

研究課題名（和文）動物発生における細胞膜分解の分子機構とその生理機能

研究課題名（英文）Molecular mechanisms and physiological functions of plasma membrane component degradation in animal development

研究代表者

佐藤 健（Sato, Ken）

群馬大学・生体調節研究所・教授

研究者番号：30311343

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 58,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、まず線虫*C. elegans*において起こる受精後に起こる卵母細胞膜タンパク質の分解にユビキチンリガーゼMARC-3とユビキチン結合酵素LET-70が働くことを見出した。一方、マウスの初期胚においても一群の母性細胞膜タンパク質が2細胞期後期からクラスリン依存的にエンドサイトーシスされ、リソソームにおいて分解されることを見出した。また、クラスリン依存的エンドサイトーシスが初期発生に必須であることを見出した。以上のことから、受精後に起こる細胞膜分解は種間で保存された初期胚発生に重要なプロセスであることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我々、有性動物は受精により誕生する。近年、社会の発展に伴い、妊娠、出産の高齢化による不妊が社会問題となっている。この原因の1つとして卵母細胞の質の変化が指摘されている。本研究により、受精後に起こる母性細胞膜タンパク質の選択的分解が線虫からヒトまで種を超えて保存された生命現象であり、エンドサイトーシスを介した細胞膜分解が胚発生に重要であることが示唆された。オートファジー活性も胚発生に必須であることから、初期胚におけるリソソーム分解系の活性は卵の質維持に直結していると考えられる。本研究成果は線虫だけではなく哺乳類の卵の質の評価や維持にも役立つ可能性があると期待され、社会的にも意義があると思われる。

研究成果の概要（英文）：In this study, we found that the ubiquitin ligase MARC-3 and the ubiquitin-conjugating enzyme LET-70 are involved in the degradation of oocyte plasma membrane proteins that occurs after fertilization in *C. elegans*. On the other hand, we found that parts of maternal plasma membrane proteins are internalized from the plasma membrane via clathrin-mediated endocytosis and degraded in lysosomes in early mouse embryos. We also revealed that clathrin-mediated endocytosis is essential for early development. These findings indicate that post-fertilization plasma membrane degradation is an essential process for early embryogenesis and is conserved among species.

研究分野：細胞生物学

キーワード：受精 卵母細胞 エンドサイトーシス 細胞膜分解

1. 研究開始当初の背景

エンドサイトーシスを介して細胞膜成分をリソソームへ輸送して分解する仕組み（細胞膜分解）は、自己成分のリソソーム分解、すなわち広義のオートファジーとして捉えることができる。その細胞膜の性質が生理条件下において劇的に変貌する局面がある。それが受精によって開始される初期発生過程である。この時期に細胞は新たな生命を構築するために生殖細胞から胚へと大きく性質を変化させる必要があり、親由来の細胞質成分は巧妙に取捨選択される。当初、この現象は主にシグナル伝達因子などの可溶性成分を中心に研究が進み、減数分裂期に働いた卵母細胞由来の一群の可溶性タンパク質や mRNA が選択的に分解され再編されることが明らかとなってきた。一方で、近年、申請者らの研究により膜タンパク質やオルガネラなどの膜成分もリソソーム分解系により選択的に分解され、減数分裂期から初期発生に向けた細胞全体のリモデリングが起こることが明らかとなってきた。しかしながら、このような動物の初期発生における細胞膜リモデリングの分子メカニズムおよびその生理的意義についてはほとんど明らかとなっていない。

2. 研究の目的

そこで本研究では、受精を機に、どのようにして古い細胞膜成分が分解され、そして新しい細胞膜へと生まれ変わるのか、その分子機構や生理的意義について明らかにすることを旨とする。特に本研究では初期発生における大規模な細胞膜分解がリソソームによる自己成分分解であることからマルチモードオートファジーの一環として捉え、その分子機構及び生理機能、そして他のオートファジー経路と機能的連関等の解明を通じて本領域の研究に貢献する。

3. 研究の方法

本研究では、まず 1) 細胞膜分解を活性化するシグナル伝達機構、2) 基質の分子選別機構を解明する。さらに、3) 受精卵におけるさまざまなオートファジー経路の活性を評価し、リソソーム分解が初期発生で果たす生理的意義を統合的に理解することを目指す。それに加え、これまで解析が困難であったマウスの生殖細胞においても長時間・高解像ライブイメージング系を確立する。また、光学電子線相関顕微鏡等による超微形態学的解析も行う。この系を活用して配偶子形成から初期発生期における細胞膜タンパク質と各オルガネラの時空間的動態計測を行い、哺乳類においても受精・発生に伴った細胞膜リモデリングが生じるのか検証する。また、発生過程の各ステップの卵について質量分析等により細胞膜タンパク質の網羅的解析を行い、発生の時間軸に沿って変動する細胞膜成分の同定とその生理機能の解析を行う。さらに線虫研究で得られた知見を活かしてマウス受精卵における細胞膜分解機構の解明を試みる。一方、他のオートファジー経路の動態・活性等についても解析し、初期発生における様々なリソソーム分解系の時空間的制御機構について解析する。このようにして動物の正常な個体発生を可能とするリソソーム分解系による細胞リモデリング機構とその生理的意義の解明を目指す。

4. 研究成果

(1) 線虫初期胚における高解像ライブイメージング解析系の確立と細胞膜分解機構の解析

まず線虫 *C. elegans* において卵母細胞や精子特異的に遺伝子発現を誘導できるプロモーターを用いて、様々な蛍光タンパク質や発光タンパク質等により各タンパク質やオルガネラを可視化できるモニター動物を作製し、非侵襲的に受精、発生のプロセスを観察できる系を構築した。その結果、精子は常に貯精嚢に排卵された卵母細胞の先端で融合し、その位置が後極となることを見出した。また、受精後に分解される母性細胞膜タンパク質が細胞内に取り込まれるタイミングは少なくとも受精直前の卵成熟時と受精後の第二減数分裂後期の 2 度以上あること、卵成熟時から受精後にかけてエンドソーム、リソソームが細胞表層から内部に再配置し、肥大化することを見出した。一方、野生株とリソソーム分解系を阻害した線虫の卵を大量に調製し、定量的質量分析によるプロテオミクス解析を行った。その結果、受精後にリソソーム分解系により選択的に分解される母性膜タンパク質等を多数同定した。

次に、線虫の卵母細胞膜分解に関与する因子を探索したところ、膜結合型 RING-CH type ユビキチンリガーゼ MARC-3 を見出した。MARC-3 は卵母細胞において特に強く発現しており、この遺伝子破壊株においては様々な卵母細胞膜タンパク質の分解が抑制されることが明らかとなった。また、線虫初期胚においては 1 細胞期にエンドソーム上で顕著なユビキチン化タンパク質の

集積が見られるが、MARC-3 欠損卵においては E2 酵素である UBC-13、UEV-1 欠損卵と同様にエンドソーム上のユビキチンシグナルの集積が見られなかった。これらのことから、MARC-3 が受精卵において細胞膜タンパク質分解に働く主要なユビキチンリガーゼの 1 つであることが判明した (Kawasaki et al., Nature Commun., 2024)。MARC-3 に蛍光タンパク質を結合し、受精前後の細胞内動態を解析したところ、MARC-3 は卵母細胞においては主に細胞膜とその直下のエンドソーム等に局在し、卵成熟すると細胞内に取り込まれ、その他の卵母細胞膜タンパク質と同様に分解された。この分解は MARC-3 の RING-CH ドメインに変異を導入すると阻害されることから、自己ユビキチン化が関与することが示唆された。一方、MARC-3 と結合するその他の E2 酵素を探索した結果、卵一胚性遷移において働く E2 酵素 LET-70 を同定した。この LET-70 を欠損すると卵母細胞膜分解が阻害されることから、MARC-3 は受精前には LET-70 と働き、受精後には UBC-13、UEV-1 とともに母性細胞膜タンパク質の選択的分解に作用するユビキチンリガーゼであることが示唆された。さらに、MARC-3 と相互作用する因子を酵母ツーハイブリッド法により探索したところ、受精後に起こるキチン層形成に働く EGG 複合体構成因子の EGG-3 が同定された。興味深いことに、LET-70 と EGG-3 は両者とも MARC-3 の RING-CH ドメインを介して結合する。卵成熟の際に MARC-3 は細胞内に取り込まれるのに対し、EGG-3 は受精後まで細胞膜にとどまることから、MARC-3 の活性は卵生育時まで EGG-3 により阻害されており、卵成熟を期に EGG-3 からリリースされ LET-70 と相互作用することにより発揮される可能性が示唆された (図 1)。このように卵母細胞膜分解は生殖プロセスの進行にともなって時空間的に制御されていることが明らかとなってきた。

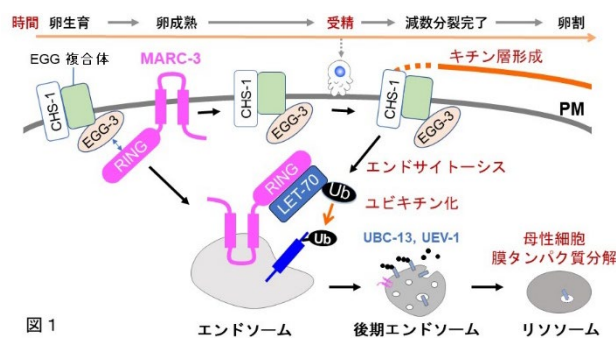


図 1

受精時にみられるリソソーム分解系活性化に関与する因子についてさらに RNAi スクリーニングを行ったところ、発現抑制すると後期エンドソームが肥大化し、細胞膜分解が遅延してしまう新規因子を同定した。興味深いことに、この因子は天然変性領域を持ち、線虫における生殖顆粒 (液滴) である P 顆粒に局在することが明らかとなってきた。この因子を欠損した卵では、後期エンドソームを機能制御する因子の減少が観察されることから、P 顆粒に局在する因子が受精卵におけるエンドソーム・リソソーム分解系の活性化を制御する可能性が示唆された。

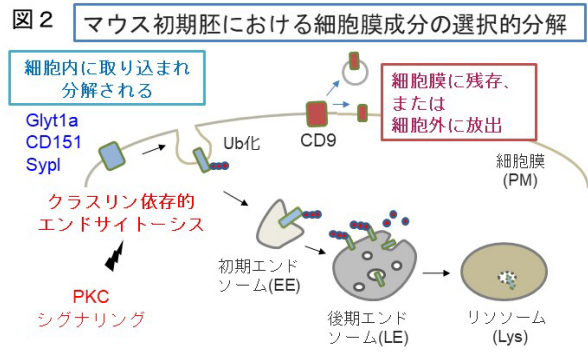
一方、受精後に起こる精子ミトコンドリアの選択的オートファジー (Allophagy) についても解析を行った。その結果、この経路で働く IKKE-1 キナーゼのリン酸化基質の 1 つとして EPG-7 を同定することに成功した。EPG-7 上で IKKE-1 依存的にリン酸化される部位を複数同定することに成功したが、予想に反し、これらすべてに変異を導入しても依然として Allophagy は起こることが判明した。このことから、IKKE-1 による EPG-7 のその他の部位、もしくはその他の因子に対するリン酸化も Allophagy に重要である可能性が示唆された。これらの研究結果を鑑み、Allophagy adaptor である ALLO-1 と IKKE-1 が父性ミトコンドリア上にオートファジー起動複合体因子である EPG-7 や実行因子である LGG-1 等を引き込む positive feedback により、Allophagy を惹起しているという結論に達した (Sasaki et al., Nature Commun., 2024)。

(2) マウス初期胚における高解像ライブイメージング解析系の確立と細胞膜分解機構の解析

詳細な条件検討の結果、蛍光タンパク質で標識されたタンパク質をマウス初期胚において 1 細胞期から胚盤胞に至るまで低侵襲的にライブイメージングする系の確立に成功した。その結果、マウス初期胚では 1 細胞期においてエンドソームは主に細胞膜直下に局在するが、2 細胞期から 4 細胞期にかけて細胞内部に再配置し、肥大化することが明らかとなった。また、2 細胞期後期からリソソームの酸性化が起こることを見出した。次に、これまで困難とされていたマウス卵子を用いたプロテオミクス解析を行い、約 1700 種の卵母細胞構成タンパク質の同定に成功した。さらに、未受精卵と受精卵に対して定量的質量分析によるプロテオミクス解析を実施し、受精を機に減少する膜タンパク質を多数同定した。

これらの解析から得た結果に基づきマウス初期胚の細胞膜において働くアミノ酸輸送体に着目し、これらの初期胚発生における細胞内動態を解析した。その結果、Glyt1a などが 2 細胞期後期から細胞内に取り込まれリソソームにおいて分解されることが明らかとなった (図 2)。この取り込みはクラスリン依存的エンドサイトーシスを介して行われ、PKC 依存的であった。ま

た、別の卵細胞膜タンパク質である CD9 は受精後も細胞膜に留まることから、この分解は基質特異的であることが判明した。さらに、マウス受精卵においてもエンドソーム上にユビキチン化タンパク質の集積が観察されることから、受精後に起こるエンドサイトーシスを介した細胞膜分解は線虫とマウスにおいて普遍的に生じる現象であることが明らかとなった (Morita et al., 2018, Development)。



一方、マウスにおいて初期発生に伴うエンドソーム・リソソームの成熟・活性化について解析を行った。その結果、未受精卵及び受精直後の1細胞期卵では細胞膜周辺にエンドソームやリソソーム等を含む巨大な膜構造が存在することを見出した。これらの膜構造はその後、細胞質に分散していき、2細胞期後期から劇的に酸性化することが明らかとなってきた。光学電子顕微鏡による解析を行ったところ、弱く酸性化したエンドソーム・リソソーム様の構造とオートファゴソームに局在する LC3 陽性の膜構造が中空のボール様に集合した構造であることが判明した。また、この内部には細胞質成分の一部が含まれていることを見出した。我々はこのマウス未受精卵における新規の膜構造を ELYSA (Endosomal-Lysosomal assembly structure) と命名し、受精前後におけるリソソーム分解系活性化の調節に関与することを見出した (Satouh et al., Elife 2024)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Sato Ken	4. 巻 98
2. 論文標題 Multiple roles of endocytosis and autophagy in intracellular remodeling during oocyte-to-embryo transition	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proceedings of the Japan Academy, Series B	6. 最初と最後の頁 207 ~ 221
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2183/pjab.98.013	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Morita Akihito, Satouh Yuhkoh, Sato Ken, Iwase Akira	4. 巻 55
2. 論文標題 Significance of the association between early embryonic development and endocytosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medical Molecular Morphology	6. 最初と最後の頁 167 ~ 173
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00795-022-00331-y	査読の有無 有
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	国際共著 -
1. 著者名 Satouh Yuhkoh, Sato Ken	4. 巻 22
2. 論文標題 Reorganization, specialization, and degradation of oocyte maternal components for early development	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Reproductive Medicine and Biology	6. 最初と最後の頁 e12505
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/rmb2.12505	査読の有無 有
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	国際共著 -
1. 著者名 Satouh Yuhkoh	4. 巻 164
2. 論文標題 SPERM FACTORS AND EGG ACTIVATION: The phenotype of PLCZ1-deficient mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Reproduction	6. 最初と最後の頁 F21 ~ F28
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1530/REP-21-0438	査読の有無 有
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	国際共著 -

1. 著者名 Satouh Yuhkoh, Inoue Naokazu	4. 巻 129
2. 論文標題 Involvement of cellular protrusions in gamete interactions	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Seminars in Cell & Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 93 ~ 102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.semcdb.2022.03.031	査読の有無 有
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	国際共著 -

1. 著者名 Morita Akihito, Satouh Yuhkoh, Kosako Hidetaka, Kobayashi Hisae, Iwase Akira, Sato Ken	4. 巻 148
2. 論文標題 Clathrin-mediated endocytosis is essential for the selective degradation of maternal membrane proteins and preimplantation development	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 dev199461
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.199461	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Inoue Naokazu, Satouh Yuhkoh, Wada Ikuo	4. 巻 88
2. 論文標題 IZUMO family member 3, IZUMO3, is involved in male fertility through the acrosome formation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Reproduction and Development	6. 最初と最後の頁 479 ~ 481
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mrd.23520	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Castaneda Julio M., Shimada Keisuke, Satouh Yuhkoh, Yu Zhifeng, Devlin Darius J., Ikawa Masahito, Matzuk Martin M.	4. 巻 134
2. 論文標題 FAM209 associates with DPY19L2, and is required for sperm acrosome biogenesis and fertility in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cell Science	6. 最初と最後の頁 jcs259206
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/jcs.259206	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Satouh Yuhkoh	4. 巻 Online ahead of print.
2. 論文標題 The phenotype of PLC 1-deficient mice.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Reproduction	6. 最初と最後の頁 REP-21-0438
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1530/REP-21-0438	査読の有無 有
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	国際共著 -

1. 著者名 Satouh Yuhkoh, Inoue Naokazu	4. 巻 S1084-9521(22)
2. 論文標題 Involvement of cellular protrusions in gamete interactions	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Seminars in Cell & Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 00113-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.semcd.2022.03.031	査読の有無 有
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	国際共著 -

1. 著者名 Yamamoto Yo-hei, Kasai Ayano, Omori Hiroko, Takino Tomoe, Sugihara Munechika, Umemoto Tetsuo, Hamasaki Maho, Hatta Tomohisa, Natsume Tohru, Morimoto Richard I., Arai Ritsuko, Waguri Satoshi, Sato Miyuki, Sato Ken, Bar-Nun Shoshana, Yoshimori Tamotsu, Noda Takeshi, Nagata Kazuhiro	4. 巻 219
2. 論文標題 ERdj8 governs the size of autophagosomes during the formation process	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cell Biology	6. 最初と最後の頁 :e201903127
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1083/jcb.201903127	査読の有無 有
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	国際共著 -

1. 著者名 Kunii Masataka, Noguchi Yuria, Yoshimura Shin-ichiro, Kanda Satoshi, Iwano Tomohiko, Avriyanti Erda, Atik Nur, Sato Takashi, Sato Ken, Ogawa Masaharu, Harada Akihiro	4. 巻 220
2. 論文標題 SNAP23 deficiency causes severe brain dysplasia through the loss of radial glial cell polarity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cell Biology	6. 最初と最後の頁 e201910080
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1083/jcb.201910080	査読の有無 有
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	国際共著 該当する

1. 著者名 Aizawa Ryutarō, Ibayashi Megumi, Tatsumi Takayuki, Yamamoto Atsushi, Kokubo Toshiaki, Miyasaka Naoyuki, Sato Ken, Ikeda Shuntaro, Minami Naojiro, Tsukamoto Satoshi	4. 巻 146
2. 論文標題 Synthesis and maintenance of lipid droplets are essential for mouse preimplantation embryonic development	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 dev181925
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.181925	査読の有無 有
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	国際共著 -

1. 著者名 Umeda Rie, Satouh Yuhkoh, Takemoto Mizuki, Nakada-Nakura Yoshiko, Liu Kehong, Yokoyama Takeshi, Shirouzu Mikako, Iwata So, Nomura Norimichi, Sato Ken, Ikawa Masahito, Nishizawa Tomohiro, Nureki Osamu	4. 巻 11
2. 論文標題 Structural insights into tetraspanin CD9 function	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 1606
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-15459-7	査読の有無 有
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	国際共著 -

1. 著者名 佐藤 美由紀、佐藤 裕公、佐藤 健	4. 巻 91
2. 論文標題 初期発生におけるリソソーム分解の生理機能と分子メカニズム	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 生化学	6. 最初と最後の頁 643 ~ 651
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14952/SEIKAGAKU.2019.910643	査読の有無 有
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	国際共著 -

1. 著者名 Maejima Ikuko, Hara Taichi, Tsukamoto Satoshi, Koizumi Hiroyuki, Kawauchi Takeshi, Akuzawa Tomoko, Hirai Rika, Kobayashi Hisae, Isobe Inoya, Emoto Kazuo, Kosako Hidetaka, Sato Ken	4. 巻 6
2. 論文標題 RAB35 is required for murine hippocampal development and functions by regulating neuronal cell distribution	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 440
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-023-04826-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawasaki Ichiro, Sugiura Kenta, Sasaki Taeko, Matsuda Noriyuki, Sato Miyuki, Sato Ken	4. 巻 15
2. 論文標題 MARC-3, a membrane-associated ubiquitin ligase, is required for fast polyspermy block in <i>Caenorhabditis elegans</i>	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 792
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-024-44928-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sasaki Taeko, Kushida Yasuharu, Norizuki Takuya, Kosako Hidetaka, Sato Ken, Sato Miyuki	4. 巻 15
2. 論文標題 ALL0-1- and IKKE-1-dependent positive feedback mechanism promotes the initiation of paternal mitochondrial autophagy	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 1460
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-024-45863-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計34件 (うち招待講演 18件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 佐藤 健, 川崎 一郎, 杉浦 健太, 佐々木 妙子, 佐藤美由紀
2. 発表標題 動物の初期胚発生に向けたリソソーム分解系による細胞内膜系リモデリング機構
3. 学会等名 第75回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kenta Sugiura, Ken Sato
2. 発表標題 Dynamics of oocyte-surface proteins during and after fertilization
3. 学会等名 24th International C. elegans Conference. (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 杉浦健太, 佐藤健
2. 発表標題 線虫C. elegansの受精プロセスにおける卵母細胞膜タンパク質の動態解析
3. 学会等名 第75回日本細胞生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 佐藤 裕公、建部 貴輝、山口 隼司、谷田 以誠、内山 安男、佐藤 健
2. 発表標題 哺乳類卵におけるリソソーム依存的分解経路の制御機構
3. 学会等名 第15回 オートファジー研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 佐藤健
2. 発表標題 線虫研究から見えてきた初期発生における細胞内オルガネラリモデリング機構
3. 学会等名 クマムシ学研究会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 杉浦 歩、山口 隼司、谷田 以誠、内山 安男、三浦 芳樹、佐藤 裕公、佐藤 健、藤森 俊彦、岡崎 康司
2. 発表標題 発生過程におけるペキソファジー
3. 学会等名 第15回 オートファジー研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 須藤俊一, 寺岡滉一, 川崎一郎, 佐藤美由紀, 佐藤健
2. 発表標題 卵母細胞 - 胚遷移において後期エンドソーム/リソソーム活性を制御する新規因子GREN-1の解析
3. 学会等名 第75回日本細胞生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 前島郁子, 原太一, 塚本智史, 古泉博之, 川内健史, 阿久澤共子, 平井里香, 小林久江, 磯部いの八, 榎本和生, 小迫英尊, 佐藤健
2. 発表標題 マウス海馬の形態と機能における低分子量GTPase RAB35の生理的意義の解析
3. 学会等名 第46回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 佐藤美由紀, 佐々木妙子, 榎田康晴, 小迫英尊, 佐藤健
2. 発表標題 オートファジーアダプターALL0-1とIKKE-1キナーゼによる父性ミトコンドリア選択的分解のメカニズム
3. 学会等名 第74回日本細胞生物学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Taeko Sasaki, Yasuharu Kushida, Hidetaka Kosako, Ken Sato, Miyuki Sato
2. 発表標題 The autophagy adaptor ALL0-1 and IKKE-1 kinase regulate selective elimination of paternal organelles in <i>C. elegans</i>
3. 学会等名 The 10th International Symposium on Autophagy (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuhkoh Satouh, Akihito Morita, Ken Sato
2. 発表標題 Degradation of maternal oocyte proteins: essential roles of endocytosis and in vitro growth assay
3. 学会等名 The 10th international symposium on autophagy (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ken Sato
2. 発表標題 Dynamic Regulation of lysosomal degradation systems for Intracellular remodeling during early development
3. 学会等名 The 10th International Symposium on Autophagy (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 前島郁子, 古泉博之, 川内健史, 阿久澤共子, 平井里香, 小林久江, 磯部いの八, 榎本和生, 原太一, 佐藤健
2. 発表標題 低分子量GTPase Rab35の生理機能解析
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐藤 健, 川崎一郎, 杉浦 健太, 佐々木妙子, 佐藤 裕公, 佐藤 美由紀
2. 発表標題 生体イメージングで迫る初期胚発生に向けたリソソーム分解系による細胞内リモデリング機構
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Taeko Sasaki, Yasuharu Kushida, Hidetaka Kosako, Ken Sato, Miyuki Sato
2. 発表標題 The underlying mechanism of selective elimination of paternal mitochondria in <i>C. elegans</i>
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 建部貴輝、森田晶人、佐藤裕公、佐藤健
2. 発表標題 マウス初期胚発生と連動したエンドソーム/リソソームの成熟に関する時空間的制御メカニズム
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 杉浦健太, 佐藤健
2. 発表標題 線虫 <i>C. elegans</i> の受精時における卵母細胞膜タンパク質の動態
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ken Sato
2. 発表標題 Dynamic regulation of lysosomal degradation systems for intracellular remodeling during early development
3. 学会等名 Biophysical Society of China (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 佐藤裕公, 森田晶人, 佐藤健
2. 発表標題 哺乳類初期胚におけるアミノ酸トランスポーターGlyt1aの能動的分解機構の解明
3. 学会等名 第73回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森田晶人, 岩瀬明, 佐藤裕公, 佐藤健
2. 発表標題 胚発生異常に対する新規アプローチ法の開発に向けて
3. 学会等名 第53回 日本臨床分子形態学会総会・学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤健
2. 発表標題 初期胚発生に向けた取捨選択による細胞膜リモデリングメカニズム
3. 学会等名 第94回日本生化学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 第94回日本生化学会
2. 発表標題 Selective degradation of paternal organelles through the autophagy adaptor ALLO-1
3. 学会等名 第94回日本生化学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Satouh Yuhkoh
2. 発表標題 Clathrin-mediated endocytosis is essential for the selective degradation of maternal membrane proteins and preimplantation development
3. 学会等名 The 16th International Symposium of the Institute Network for Biomedical Sciences KEY FORUM 2021 International Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤裕公, 森田晶人, 佐藤健
2. 発表標題 哺乳類初期胚における母性膜タンパク質分解機構の解明
3. 学会等名 第44回分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤美由紀, 佐々木妙子, 榎田康晴, 小迫英尊, 佐藤健
2. 発表標題 線虫受精卵における父性オルガネラの選択的分解機構
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 前島郁子, 古泉博之, 川内健史, 阿久澤共子, 平井里香, 小林久江, 磯部いの八, 榎本和生, 原太一, 佐藤健
2. 発表標題 神経発生における低分子量GTPase Rab35の機能解析
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐々木 妙子、櫛田 康晴、小迫 英尊、佐藤 健、佐藤 美由紀
2. 発表標題 線虫における父性ミトコンドリア選択的分解の分子基盤
3. 学会等名 第20回日本ミトコンドリア学会 年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Taeko Sasaki, Yasuharu Kushida, Ken Sato, Miyuki Sato
2. 発表標題 The mechanism underlying selective elimination of paternal mitochondria in <i>C. elegans</i>
3. 学会等名 第72回日本細胞生物学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤健，佐藤美由紀，佐藤裕公，森田晶人．
2. 発表標題 初期胚発生におけるリソソーム分解系を介した細胞膜成分リモデリング機構
3. 学会等名 第93回 日本生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 森田晶人，佐藤裕公，佐藤健
2. 発表標題 グリシントランスポーターであるGlyt1aは胚発生に伴いRab5/Rab7陽性エンドソームを介してエンドサイトーシスされ分解される
3. 学会等名 第38回 日本受精着床学会総会・学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 前島郁子, 原太一, 塚本智史, 古泉博之, 川内健史, 阿久澤共子, 平井里香, 小林久江, 磯部いの八, 榎本和生, 小迫英尊, 佐藤 健
2. 発表標題 低分子量GTPase Rab35の 神経発生における機能解析
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤美由紀, 佐藤健, 小迫英尊
2. 発表標題 線虫遺伝学×プロテオミクスのコラボ: 父性オルガネラオートファジー制御機構の解明を目指して
3. 学会等名 第71回日本細胞生物学会・第19回日本蛋白質科学会年会合同大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤健
2. 発表標題 初期発生における細胞内オルガネラリモデリング機構
3. 学会等名 第66回日本実験動物学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Taeko Sasaki, Ken Sato, Miyuki Sato
2. 発表標題 The mechanism of selective elimination of paternal mitochondria via autophagy receptor ALLO-1
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 井ノ上 逸朗, 今西 規, 河村 正二, 斎藤 成也, 颯田 葉子, 田嶋 敦	4. 発行年 2021年
2. 出版社 一色出版	5. 総ページ数 448
3. 書名 ヒトゲノム事典	

1. 著者名 柳 茂: 佐藤美由紀、佐藤健	4. 発行年 2019年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 221
3. 書名 ミトコンドリアと疾患・老化: 受精卵における精子ミトコンドリアの排除機構	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>(プレスリリース) 受精卵表層の再構築システムの発見 https://www.imcr.gunma-u.ac.jp/?tax_research_result=press</p> <p>多精子受精拒否の仕組みの一端を解明 ~なぜ卵母細胞(卵子)はただ1つの精子とのみ受精するのか~ https://www.imcr.gunma-u.ac.jp/?tax_research_result=press</p> <p>受精卵に入った父親由来のミトコンドリアが速やかに見分けられ、除去される仕組みを発見 https://www.imcr.gunma-u.ac.jp/?tax_research_result=press</p> <p>脳内で記憶を司る海馬の形成に働く新たな因子の発見 ~ 空間記憶能力や不安を感じる能力に重要~ https://www.imcr.gunma-u.ac.jp/?tax_research_result=press</p>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担 者	佐藤 裕公 (Satouh Yuhkoh) (40545571)	群馬大学・生体調節研究所・准教授 (12301)	

7. 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

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------