

優秀発表賞応募講演 | JSAS Excellent Presentation Award

## JSAS Excellent Presentation Award 3

Chairperson: Naoki Isobe Isobe, Kazuhisa Honda (Graduate School of Agriculture Science, Kobe University),  
Ryuichi Tatsumi, Yuji Miyaguchi

Tue. Sep 14, 2021 9:30 AM - 11:00 AM 優秀発表応募演題3 (オンライン)

### [IIIYS-01]骨格筋細胞分化において小胞体ストレス応答分子 XBP1uが果たす 役割の解明

\*Satoko Hayashi<sup>1</sup>, Syotaro Sakata<sup>3</sup>, Yukako Tokutake<sup>1</sup>, Shinichi Yonekura<sup>1,2</sup> (1. Grad. Sch. of Med. Sci. and Tech., Shinshu Univ., 2. Biomed. Inst., Shinshu Univ., 3. Grad. Sch. of Sci. and Tech., Shinshu Univ.)

【目的】骨格筋分化は多数のシグナル経路により調節される。近年、細胞分化に対する小胞体ストレス応答シグナルの関与が示唆されている。当研究室では、同シグナル分子である XBP1 を欠失した筋芽細胞(XBP1-KD細胞)は分化能が著しく減少し、XBP1uは分化誘導後に発現増加することを明らかにした。XBP1uは自身と結合した他タンパク質とともに分解されるが、筋分化における役割は不明である。本研究は、XBP1uは分化抑制因子 Id3 を分解標的とすることで筋分化に寄与するか検証することを目的とした。【方法・結果】分化能が著しく低い XBP1-KD細胞では Id3タンパクが高い発現レベルのまま維持されることが分かった。共免疫沈降アッセイ、プロテアソーム阻害剤および XBP1uと Id3の過剰発現ベクターを用いた実験系により、Id3は XBP1uの筋分化過程における分解標的であることを突き止めた。また、細胞周期制御因子群の発現解析、EdU染色により、XBP1-KD細胞では分化誘導後の細胞周期からの離脱が遅延することを発見した。さらに、RNAiにより Id3を欠失させた XBP1-KD細胞では、分化誘導後の増殖が認められず、分化能がレスキューされることを見出した。【結論】以上から、XBP1uは Id3を分解標的とすることで細胞周期からの離脱を促す、分化初期の細胞内変化に適応する役割を担う分子であることを証明した。