

## 研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		非再生系組織における恒常性維持と細胞死			
研究テーマ (欧文) AZ		Cell death for maintenance of homeostasis on non-regenerative tissue			
研究氏 代 表 名 者	カタカナ CC	姓)タニグチ	名)キイチロウ	研究期間 B	2011 ~ 2013 年
	漢字 CB	谷口	喜一郎	報告年度 YR	2013 年
	ローマ字 CZ	TANIGUCHI	KIICHIRO	研究機関名	学習院大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		学習院大学理学部生命科学科助教			
概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください。)					
<p>神経や心臓のように、システムの再構築が困難な器官は、非再生/非増殖系組織で構成されることが多い。非再生系組織は、再生/増殖系組織とはことなり細胞の補充ができない。そのため、組織恒常性(細胞数・分化状態)の維持には、細胞を長期間維持し、異常細胞の排除は最低限にとどめることが重要になる。本研究では、ショウジョウバエ付属腺(オス生殖器の一部)をモデルとして用い、非再生系組織における恒常性維持機構の解明に取り組んだ。</p> <p>(1)非再生系組織では、分化細胞を長期間維持するために、ストレスに対する抵抗性を持ち細胞死誘導を抑える必要がある。我々は、ショウジョウバエ付属腺は非再生系組織であり、DNA 傷害に対する細胞死耐性を持つことを明らかにした。さらなる解析の結果、付属腺では <i>Dcp-1/Caspase-7</i> の発現量が抑えられており、これが細胞死耐性をもたらすことがわかった。</p> <p>(2)非再生系組織では、細胞数を維持するために、深刻な異常をきたした細胞のみ選択的に排除する必要がある。我々は、ショウジョウバエ付属腺では、分化レベルが低下(PAX レベルの低下)した細胞のみが、排除されることを見いだした。そこで、PAX レベル低下細胞で、どのようなシグナル応答が起きているか調べた。その結果、付属腺では、PAX レベルの低下に反比例して、Notch シグナルと JAK-STAT シグナルが活性化していた。また、PAX 低下細胞の一部では、Pvr シグナルも活性化していた。これらのシグナルを解析した結果、Pvr シグナルは単独での細胞死誘導能は低いが、Notch シグナルと JAK-STAT シグナルの活性化により、細胞死誘導が促進されることが明らかになった。以上の結果から、Pvr シグナルは、Notch シグナルと JAK-STAT シグナルと協調的に機能することで、PAX レベルが低下した細胞のみを選択的に排除することが示唆された。</p>					
キーワード FA	組織恒常性	非再生系組織	細胞死	ショウジョウバエ	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>	Binucleation of Drosophila Adult Male Accessory Gland Cells Increases Plasticity of Organ Size for Effective Reproduction							
	著者名 <sup>GA</sup>	Kiichiro Taniguchi et al.	雑誌名 <sup>GC</sup>	Biological Systems: Open Access					
	ページ <sup>GF</sup>	e101	発行年 <sup>GE</sup>	2	0	1	1	巻号 <sup>GD</sup>	1(1)
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>	The Homeodomain Protein Defective Proventriculus Is Essential for Male Accessory Gland Development to Enhance Fecundity in Drosophila							
	著者名 <sup>GA</sup>	Ryunosuke Minami et al.	雑誌名 <sup>GC</sup>	PLoS ONE					
	ページ <sup>GF</sup>	e32302	発行年 <sup>GE</sup>	2	0	1	2	巻号 <sup>GD</sup>	7(3)
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	~	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	

欧文概要 EZ

In non-regenerative tissue or low-proliferative tissue, decreasing the proliferative potential is a trade-off for increasing the differentiation level of cells and for avoiding the reconstruction of the tissues. In contrast, the lower potential of proliferation creates a disadvantage to compensate the number of cells if the cells are lost by some accidents. To reduce risks to lose cells, these tissues need to acquire certain resistances to cell death and limit elimination of malfunctioning cells depending on the damage level. To examine this, we used the *Drosophila* male accessory gland, a non-regenerative tissue.

We first studied how non-regenerative tissues acquired the resistances to cell death. We revealed that the accessory gland cells showed the resistances to DNA damage-inducible apoptosis. Therefore, we examined the genetic mechanisms to suppress the apoptosis in the accessory gland. In the result, we found that the insufficiency of the intrinsic expression of *Dcp-1*, which encoded Caspase-7, was a possible cause for apoptosis resistances in the accessory gland cells. We next studied how non-regenerative tissue detected and eliminated the highly-damaged cell. We revealed that the only malfunctioning (decreasing Pax) cells are eliminated in the accessory gland. Therefore, we examined the genetic pathways which were activated in malfunctioning cells and trigger cell elimination. In the result, we found that Notch and JAK-STAT signal were activated in Pax decreasing cells and promoted the cell elimination.