

研究室名（日本語） Yoo 生理遺伝学研究室

Laboratory name (in English) Physiological Genetics Laboratory

役職名 お名前 Sa Kan Yoo

Laboratory head's name in English Sa Kan Yoo

キーセンテンス：

生物が傷を修復するメカニズム

癌が生物に影響を与えるメカニズム

老化のメカニズム

栄養異常が個体に与える影響



キーワード： 癌ストレス、組織修復、臓器間コミュニケーション、老化、栄養異常

研究概要

生物は、傷や病気といった、生体内の恒常性の破綻にある程度まで対応することができる。その結果、恒常性の回復を達成できることもあれば、組織や最終的には個体の死に至ることがある。どこまで対応できるかは、生物の種類、組織の成熟度などに依存する。このような現象自体はよく知られているが、そのメカニズムの詳細はいまだ謎に包まれている。私たちは、このような現象を、遺伝学的アプローチやイメージングのできる実験系に落とし込むことで、そのメカニズムを、細胞・組織・個体レベルで明らかにすることを目指す。具体的には、ショウジョウバエを使い、次の疑問を解決することを目指している。

1. 生物はどうやって傷に対応するか？
2. 癌は生物にどのような影響を与えるのか？
3. 老化のメカニズムは何か？
4. 生物は栄養異常にどう対応するのか？

2017年度の研究

1. 癌ストレスが個体に影響を与えるメカニズム

ショウジョウバエを使って、癌がどのようにして個体に影響を与えるのかを調べている。その研究のためにいくつかの新しい実験系を作成し、遺伝学的スクリーニングを行っている。遺伝学的スクリーニングには、EMSを用いたforward genetics screenと組織特異的RNAiスクリーニングの両方を行っている。スクリーニングから、いくつかの興味深い遺伝子が癌ストレスに関わっていることを見いだしている。

2. 幹細胞における老化

腸幹細胞は老化するにつれて増殖し、組織異形成につながり、最終的には老化による個体死の一因として知られている。私たちは、この老化による腸幹細胞増殖のキーメカニズムとして、ATPトランスポーターが重要であることを見いだした。現在、その詳細なメカニズムを解析中である。また、老化が様々な幹細胞に与える影響も解析した。

3. 発生環境記憶の分子メカニズムの解明

私たちは、発生中の環境が、後々の成体における恒常性維持や老化に影響をあたえることをみだし、その分子基盤を探索するための実験系を確立した。この発生環境記憶の分子メカニズムとして、p53やFoxoの関与を見いだしており、さらにその詳細な分子基盤を解明する。

Key Sentence :

Mechanisms by which animals repair wounds
Mechanisms by which cancer stress affects animals
Mechanisms of aging
Mechanisms by which malnutrition affects organisms

Key Word :

Oncogenic stress, tissue repair, inter-organ communication, aging, stem cells, malnutrition

Outline

Living organisms can cope with disruption of homeostasis such as injury and disease to a certain degree. This results in restoration of steady state homeostasis, death of affected tissues or ultimate organismal death. The outcome depends on the type of insults, species of animals and maturation of tissues. While the process is well recognized, we still do not know the mechanisms defining responses to disruption of homeostasis in different organs and species. Our research focuses on three fundamental questions targeting major disruption of homeostasis in organisms:

- How do animals repair tissues upon injury?
- How does oncogenic stress by cancer affect animals?
- What is aging?
- How do animals cope with malnutrition?

To do this, we utilize unrivaled genetics of the fruit fly, *Drosophila melanogaster*.

Research done in FY2017

1. Mechanisms by which oncogenic stress affects the whole body

Using *Drosophila melanogaster*, we are investigating how oncogenic stress affects the whole body. Several new systems have been generated to address the question this year. We have been performing two types of genetics screening: EMS-based forward genetic screen and tissue-specific RNAi screen. We identified several candidate genes that could mediate the oncogenic stress.

2. Aging in stem cells

Intestinal stem cells overproliferate during aging in *Drosophila*, which leads to tissue dysplasia. This has been suggested as one mechanism of death by aging. We discovered that an ABC transporter mediates the aging-mediated overproliferation of intestinal stem cells. We are analyzing the detailed mechanism by which the ABC transporter mediates the stem cell proliferation during aging. We also analyzed how aging affects the activity of various types of stem cells.

3. Developmental origin of aging

In humans, it is well known that there is a correlation between the fetal environment during development and the later onset of adult diseases. This developmental programming of adult diseases or at least correlation between developmental environments and disease onset in adults are well noticed, but its molecular mechanisms are unclear. We established a system to investigate the developmental origin of aging in *Drosophila*. We found that p53 and Foxo are involved in the process of developmental programming. We will characterize the further detailed mechanism of developmental programming.

Laboratory members list

Principal Investigator

Sa Kan Yoo Sa Kan Yoo

Researcher

岡田守弘 Morihiro Okada

Technical staff

高野智美 Tomomi Takano

Khadija Agossif Khadija Agossif

Students

西田弘 Hiroshi Nishida

Hanna Ciesielski Hanna Ciesielski

佐々木彩伽 Ayaka Sasaki

Assistant and Part-timer

蔵本綾子 Ayako Kuramoto

福原彩 Aya Fukuhara

片山みほこ Mihoko Katayama

Lynna Yang Lynna Yang