

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		モデル動物を用いたミトコンドリア DNA の母性遺伝の分子機構の解析			
研究テーマ (欧文) AZ		Analysis on molecular mechanisms of maternal inheritance of mitochondrial DNA			
研究氏 代表名 者	カナ CC	姓) サトウ	名) ケン	研究期間 B	2012～ 2013 年
	漢字 CB	佐藤	健	報告年度 YR	2014年
	ローマ字 CZ	Sato	Ken	研究機関名	群馬大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		群馬大学・生体調節研究所・細胞構造分野・教授			
概要 EA (600 字～800 字程度にまとめて下さい。)					
<p>まず線虫 <i>C. elegans</i> を用いて、受精後に起こる精子ミトコンドリアのオートファジーによる選択的分解機構について解析を行った。オートファゴソームタンパク質である LGG-1 に GFP を融合して発現させた線虫株を用いて RNAi スクリーニングを行った。その結果、後期エンドソームとリソソームの融合に関与する遺伝子群を阻害すると父性ミトコンドリアの分解も阻害されることから、これらの因子が父性ミトコンドリアを含むオートファゴソームとリソソームの融合にも働くことが明らかとなった。また、受精後には父性ミトコンドリアに加え、母性膜タンパク質も選択的に分解されることを見出した。この場合、母性膜タンパク質上にユビキチン化を制御する E2 酵素である UBC13/UEV1 を介して K63 鎖結合のユビキチン鎖が付加され、後期エンドソームにおいて多胞体へとソーティングされることが分解に重要であった (Sato et al., Development, 2014)。父性ミトコンドリアともにオートファジーによって分解される MO という膜構造上にもユビキチンシグナルの蓄積が見られることから、父性オルガネラの分解におけるユビキチンの関与についても検討した。その結果、母性膜タンパク質の分解のケースと異なり、UBC13/UEV1 の欠損変異体においても父性オルガネラの分解は正常に起こった。このことから、父性オルガネラの分解は母性膜タンパク質とは異なるユビキチン化機構を介して起こることが判明した (Sato et al., Development, 2014)。一方、放射線医学総合研究所の塚本智史博士と共同で、マウス受精卵におけるオルガネラのライブイメージング系の構築にも取り組んだ。その結果、受精卵から胚盤胞に至るまでこれらの動態を捉えることに成功し、マウス受精卵のオートファジー活性が個体発生率と関連していることを見出した (Tsukamoto et al., 2014)。</p>					
キーワード FA	ミトコンドリア	線虫	受精	ユビキチン	

(以下は記入しないで下さい。)

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下さい。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}	Fertilization-induced K63-linked ubiquitination mediates clearance of maternal membrane proteins							
	著者名 ^{GA}	Sato et al.	雑誌名 ^{GC}	<i>Development</i>					
	ページ ^{GF}	1324~1331	発行年 ^{GE}	2	0	1	4	巻号 ^{GD}	141(6)
雑誌	論文標題 ^{GB}	Fluorescence-based visualization of autophagic activity predicts mouse embryo viability.							
	著者名 ^{GA}	Tsukamoto S et al	雑誌名 ^{GC}	<i>Scientific Reports</i>					
	ページ ^{GF}	4533~	発行年 ^{GE}	2	0	1	4	巻号 ^{GD}	31(4)
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	~	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要 EZ

To study molecular mechanisms of maternal inheritance of mitochondrial DNA (mtDNA), we looked for genes required for this process by genome-wide RNAi screening in *C. elegans*. We found that genes involved in the endosome-lysosome fusion step are also required for the degradation of paternal mitochondria in lysosomes. We also found that several maternal membrane proteins are selectively endocytosed and degraded immediately after fertilization. We found that this process is mediated by UBC-13/UEV-1-dependent K63-linked ubiquitination. However, the degradation of paternal mitochondria still occurred in the absence of UBC-13 or UEV-1, suggesting that this process does not depend on UBC-13/UEV-1-dependent K63-linked ubiquitination. Finally, we developed a live-imaging system to visualize organelle dynamics in mouse living embryos. Using this system, we revealed that autophagic activity is related to mouse embryo viability.