

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		染色体分配とミトコンドリア分配のクロストークに関する研究			
研究テーマ (欧文) AZ		Mechanistic basis of crosstalk between chromosome distribution and mitochondrial distribution			
研究氏 代 表 者	カタカナ CC	姓)カタヤマ	名)ヒロシ	研究期間 B	2013～ 2015年
	漢字 CB	片山	博志	報告年度 YR	2015年
	ローマ字 CZ	Katayama	Hiroshi	研究機関名	岡山大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 分子腫瘍学分野 准教授			
概要 EA (600字～800字程度にまとめて下さい。)					
<p>ミトコンドリアは内因性・外因性の刺激に応答して融合と分裂を繰り返すことで形態をダイナミックに変化させながら、ATP生産や種々の生体成分の代謝、細胞老化やアポトーシスなどの制御を行っている。間期においてフィラメント状の形状として核周辺と細胞質に分布しているミトコンドリアは、分裂期に入ると分裂が促進され断片化したミトコンドリアが細胞質中に分散して分布する。その結果、細胞質分裂の際にミトコンドリアが娘細胞へ確率的に均等に自然分配されると一般的に考えられている。最近、染色体の均等分配を調節しているタンパク質因子が細胞分裂期においてミトコンドリアの融合と分裂を調節しているタンパク質因子の活性を直接調節しミトコンドリアのダイナミクスに影響していることが明らかになった。このことは、染色体均等分配機構と未だ不明な点の多いミトコンドリアの分配機構との間にクロストークが存在し、染色体分配機構がミトコンドリアの均等分配を調節している可能性を強く示唆している。本研究は、染色体分配調節因子を様々なレベルでコントロールすることにより、ミトコンドリアの動的変化を探究し染色体分配とミトコンドリア分配を協調しているシグナル伝達機構を明らかにすることを目的とした。染色体分配に関与する様々なタンパク質の発現や活性を変化させることで染色体の不均等分配を生じた分裂期後期以降細胞において不均等なミトコンドリア分配を認めることは出来なかった。他方、これら細胞の細胞分裂進行におけるミトコンドリア機能(呼吸能/ATP生産能)を測定したところ、染色体を均等に分配している細胞に比べ著しい低下を認めた。間期細胞ではこのような差は認められなかった。以上から染色体分配の異常はミトコンドリアの活性に影響を与えることが明らかになり、染色体分配の異常ながん細胞におけるミトコンドリア機能低下の一つの機構である可能性を示している。</p>					
キーワード FA	染色体分配	ミトコンドリア分配	細胞分裂	染色体不安定性	

(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}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
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}	
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

Mitochondria are highly dynamic organelle which, undergo fusion-fission cycles changing from large interconnected networks generated by fusion to fragmented structures resulting from fission during every cell division. It is suggested that due to the stochastic nature of their segregation, the smaller and more abundant mitochondria generated through fission are more likely to be equitably distributed into daughter cells during mitosis. Recent studies have revealed that mitotic regulatory proteins involved in equal chromosome distribution also control activity, mitochondrial localization, and protein stability of molecular machinery controlling mitochondrial dynamics, suggesting the presence of molecular regulatory network which synergistically controls chromosome distribution and mitochondrial distribution during mitosis. We investigated whether or not functional defects of mitotic protein

involved in chromosome segregation/separation leading to unequal chromosome distribution simultaneously cause defect in fluorescent labeled mitochondrial distribution by overexpression or downregulation of mitotic proteins. The results revealed obscure outcomes in current experimental setting. Interestingly, mitotic cells with chromosome segregation/separation error showed significantly reduced mitochondrial respiratory activity compared to control cells. This reduction was not seen interphase cells indicating importance of normal chromosome distribution in mitochondrial respiratory activity rather than mitochondrial distribution during mitosis. These results would also provide one possible mechanism for acquisition of lower respiratory activity of mitochondria in aneuploid cancer cells.