

## 研究成果報告書

研究テーマ (和文)	ミトコンドリアと葉緑体の分裂増殖を統制するセントラル・ドグマの解明		
研究テーマ (英文)	Insights into the central dogma in mitochondrial and chloroplast division		
研究期間	2018年～2020年	研究機関名 東京大学 y	
研究代表者	氏名	(漢字)	吉田 大和
		(カタカナ)	ヨシダ ヤマト
		(英文)	Yamato Yoshida
	所属機関・職名	東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻・准教授	
共同研究者 (1名をこえる場合は、別紙追加用紙へ)	氏名	(漢字)	
		(カタカナ)	
		(英文)	
	所属機関・職名		

概要 (600字～800字程度にまとめてください。)

我々はミトコンドリアと葉緑体の分裂増殖機構における分子レベルでの仕組みを明らかにするため、ミトコンドリアと葉緑体の分裂増殖時に特異的に発現する25の遺伝子を、一分子レベルの分解能から機能を明らかにすることを試みた。本研究計画では、一細胞にミトコンドリアと葉緑体をつずつしか含まず、光の明暗周期で高度に細胞周期を同調化することが可能な原始紅藻シゾンを用いた。

先ず25の候補遺伝子群それぞれに蛍光タンパク質 Venus を融合させたシゾン細胞株を構築し、細胞内局在の解析を実施した。遺伝子導入法としては相同組換え法を用い、プロモーターなどの遺伝子発現調節因子はそれぞれの遺伝子の配列を残したため、遺伝子のコピー数・発現時期・発現量は野生株と同一の条件を整えた。Venus 蛍光タグを導入した株を解析した結果、少なくとも9つの新規分裂増殖因子を同定することに成功した。これらの内訳としては、分裂期特異的に細胞核に局在するものが3つ。分裂期特異的にミトコンドリアに局在するものが2つ。分裂期特異的に細胞質領域に局在するものが1つ。恒常的に発現するが、小胞体特異的に局在するもの、葉緑体膜に局在するもの、リソソームに局在するもの等が見つかっている。これらの中で、我々が Ribosomal gene transcription factor (*RTF*) と名付けた遺伝子は、分裂増殖期に特異的にミトコンドリア核様体に局在することが分かった。*RTF* 遺伝子はバクテリアにおいて細胞内ホルモン(アラモン)と呼ばれる ppGpp を合成・分解する機能ドメインを持っていた。また *RTF* 遺伝子をノックアウトすると、十分な栄養を含む培地上では全く増殖率や細胞形態に影響は見られないが、培地に含まれる窒素量を10%まで減少した培地では、著しく増殖率が低下し致死となった。*RTF* 遺伝子ノックアウト株を用いたトランスクリプトーム解析を行った結果、興味深いことに *RTF* 遺伝子が発現しないときは細胞質リボソーム構成遺伝子群の転写レベルが上昇することが分かった。逆に *RTF* 遺伝子を強制発現すると、リボソーム構成遺伝子群の発現が抑制された。ppGpp は飢餓応答シグナル因子として、リボソームを分解しアミノ酸の素材とするプロセスに関与していることが知られているため、これらの結果を統合すると、*RTF* 遺伝子はミトコンドリア内から ppGpp を合成し、細胞質リボソーム構成遺伝子群の転写を制御することによって、貧栄養状態において無駄なリボソームを作らず、生存に必須なタンパク質の合成を維持する機構であると考えられた。今回発見された細胞周期に依存したリボソーム生合成サイクルを「リボソームサイクル」と命名し、現在論文投稿準備中である (Mogi et al. in preparation)。

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	論文課題	Simultaneous single-cell measurements demonstrate a positive correlation between RNA copy number for mitochondrial division and fusion genes and mitochondrial fragmentation				
	著者名	Yamato Yoshida, Yuichi Taniguchi	雑誌名	Cytologia		
	ページ	520~534	発行年	2 0 1 9	巻号	176
雑誌	論文課題					
	著者名		雑誌名			
	ページ	~	発行年		巻号	
雑誌	論文課題					
	著者名		雑誌名			
	ページ	~	発行年		巻号	
図書	書名					
	著者名					
	出版社		発行年		総ページ	
図書	書名					
	著者名					
	出版社		発行年		総ページ	

英文抄録（100語～200語程度にまとめてください。）

To investigate the central regulation mechanisms for mitochondrial division and chloroplast division, we selected to use unicellular red alga *Cyanidioschyzon merolae* which contains only one nucleus, one mitochondrion, and one chloroplast in a single cell. Using the synchronized culture of *C. merolae*, we identified 25 candidate genes which are highly conserved in eukaryotes and specifically express during mitochondrial and chloroplast division phases. The genes are respectively transformed into the *C. merolae* cells via homologous recombination to add a fluorescence reporter Venus. As a result, we identified 9 genes which are involved in organelle proliferation mechanisms; 3 proteins are localized in nucleus during S-M phase, 2 proteins are localized in mitochondria in S-M phase, and one protein is localized in cytoplasmic space in M phase. Importantly, one of nuclear-localizing proteins, hereafter *RTF* (ribosomal gene transcription factor), was essential to maintain viability in low nutrient condition via suppression of transcription of cytosolic ribosomal genes. Given that depletion of *RTF* ended up being lethal in low nutrient condition, the periodic gene expression pattern of ribosome, ribosome cycle, will be indispensable for survive in nature (Mogi et al. in preparation). We believe that further analyses of the characterized genes enable to depict the comprehensive mechanisms of the cell and organelle proliferation and biogenesis.

共同研究者	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				