

様式3

神戸大学バイオシグナル総合研究センター共同利用研究報告書

平成 31 年 4 月 9日

神戸大学バイオシグナル総合研究センター長 殿

所属機関・部局名 東北大学加齢医学研究所 分子腫瘍学
 職 名 講師
 研究代表者名 菅野新一郎

下記のとおり平成30年度の共同利用研究成果を報告します。

記

(課題番号:281016)

1. 共同利用研究 課題名	ミトコンドリアゲノム安定性を保つ DNA ポリメラーゼとヌクレオイド因子の研究			
2. 共同利用研究 目的	我々はプロテオーム・バイオインフォマティクス解析によりミトコンドリアの DNA ポリメラーゼとして POLG 以外に複数の DNA ポリメラーゼが働いていることをみいだした。これらのポリメラーゼについて生理機能を共同研究しミトコンドリアゲノム安定性を保つメカニズムを明らかにする。			
3. 共同利用研究 期間	平成 30 年 4 月 1 日 ~ 平成 31 年 3 月 31 日			
4. 共同利用研究組織				
氏 名	所属部局等	職名等	役割分担	
(研究代表者) 菅野新一郎	東北大学加齢医学研究所 分子腫瘍学研究分野	講師	研究統括(研究を計画し実行する)	
(分担研究者)				
5. センター内受入研究者	研究部門・ 分野名	シグナル統合経路研究部 門 ゲノム機能制御研究分野	氏 名	横井雅幸

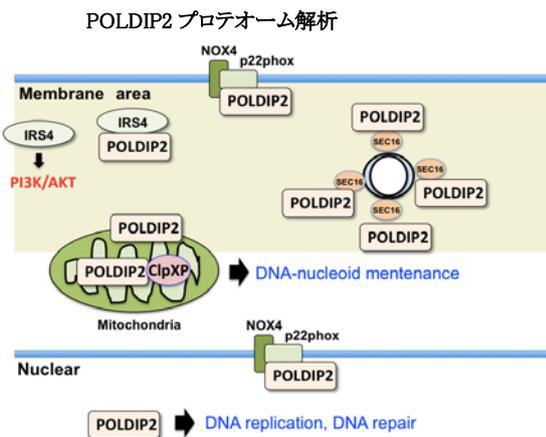
※ 次の6~9の項目は、枠幅を自由に変更できます。但し、6~9の項目全体では1頁に収めて下さい。

6. 共同利用研究計画

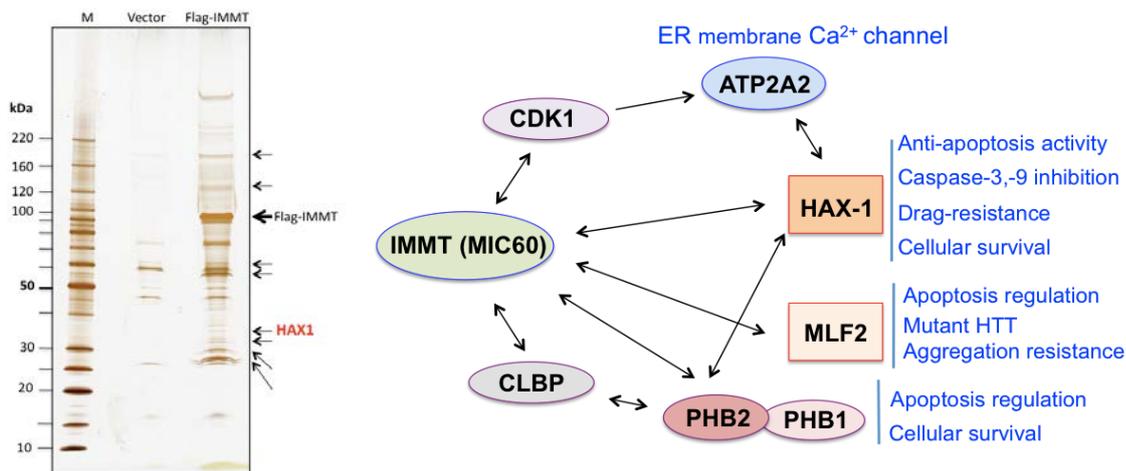
- (1) 核とミトコンドリアに分布しゲノム複製やDNA修復に関与すると考えられているPOLDIP2定発現細胞株を樹立した。この細胞を用いPOLDIP2 のプロテオーム解析を行い多くの相互作用タンパク質を同定した。POLDIP2とこれらのタンパク質について ミトコンドリアゲノム複製における機能を明らかにする。
- (2) ミトコンドリアゲノムの複製・維持と薬剤耐性や細胞のサバイバルに関わる因子として新たに HAX1 を見出した。この因子が具体的にどのようにミトコンドリアゲノム制御に関わるのかを明らかにする。

7. 共同利用研究の成果

(1) 核とミトコンドリアに分布しゲノム複製やDNA修復に関与すると考えられているPOLDIP2のプロテオーム解析から、POLDIP2はミトコンドリアでは主にミトコンドリアマトリクスに分布するClpXPプロテアーゼと相互作用していることが明らかになった。ミトコンドリアDNAに結合しているLonプロテアーゼはミトコンドリア遺伝子の転写に関ることが知られているがClpXPプロテアーゼはDNA polymeraseと相互作用するPOLDIP2と結合することから、ミトコンドリアゲノムの複製時にクロマチン様タンパク質の分解排除に関わるのではないかと予想された。



(2) ミトコンドリアゲノムの複製・維持と薬剤耐性や細胞のサバイバルに関わる因子 HAX1 の機能を明らかにするため、その相互作用タンパク質を解析した。ミトコンドリアの ATP 産生をはじめとする活性全体に影響をおよぼすクリステ形成・機能調節因子であるIMMTの免疫沈降によってHAX1がIMMT, PHB2, ATP2A2と相互作用することがわかった。HAX1は中央部にEF handを1つ持つカルシウム結合タンパク質であることからミトコンドリア内カルシウム濃度のセンサータンパク質としてクリステの形成やその機能調節に関わっていることが予想された。



8. 共同利用研究成果の学会発表・研究論文発表状況

(本センターの担当教員の氏名の記載, 又はこの共同利用研究に基づくとの記載のある論文等を記載して下さい。なお, 論文の場合は, 別刷りを1部提出してください。)

なし。

(まだ発表論文はないが POLDIP とミトコンドリア内の DNA polymerase との相互作用についてまとめる予定である。)

9. 共同利用研究に関連した受賞, 博士学位論文の取得, 大型研究プロジェクトや競争的資金の獲得等がありましたらご記入ください。

なし。