

小胞体ストレス下で起こるミトコンドリア蛋白の変化とその応答について

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-06-11 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Hori, Osamu メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060535

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



小胞体ストレス下で起こるミトコンドリア蛋白の変化とその応答について

Research Project

Project/Area Number

15032215

Research Category

Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas

Allocation Type

Single-year Grants

Review Section

Biological Sciences

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

堀 修 金沢大学, 医学系研究科, 助教授 (60303947)

Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)

小川 智 金沢大学, 医学系研究科, 教授 (90283746)
北尾 康子 金沢大学, 医学系研究科, 助手 (00019613)

Project Period (FY)

2003 – 2004

Project Status

Completed (Fiscal Year 2004)

Budget Amount *help

¥4,400,000 (Direct Cost: ¥4,400,000)
Fiscal Year 2004: ¥2,300,000 (Direct Cost: ¥2,300,000)
Fiscal Year 2003: ¥2,100,000 (Direct Cost: ¥2,100,000)

Keywords

小胞体ストレス / ミトコンドリアストレス / ATP依存性プロテアーゼ / ミトコンドリア / 分子シャペロン

Research Abstract

1)Lonノックアウトマウスの解析
作製したLonノックアウトマウスについての機能解析をおこなった。Lonホモ(-/-)胎児は、E9.5以降では、全く生存せず、E7.5では、著しい成長障害(特に中胚葉の発達障害)を認めた。形態学的な検討より、E7.5のLonホモ(-/-)に、活性酸素の産生と細胞死を認めた。また、Lonホモ(-/-)では、野生型(+/+)に比べて、ミトコンドリアDNA量が減少していた。これらのことは、Lonホモ(-/-)において、ミトコンドリアDNAの複製又は安定性が変化し、ミトコンドリア機能異常が引き起こされている可能性を示唆している。
2)ミトコンドリアにおけるunfolded proteinの蓄積と、Lonの発現及び機能の関係について
HeLa細胞にEthidium Bromide(EtBr)を加え培養し、ミトコンドリアDNAを欠損した細胞を作製した。この時、ミトコンドリアDNA由来のcytochrome c oxygenase II(COXII)は、RNA及び蛋白レベルで発現を認めなかった。一方、核DNA由来のCOXIVも、EtBr処理によりその蛋白レベルでの発現量が、コントロールの約50%に低下した。このことから、ミトコンドリアでunfolded proteinが蓄積し、ミトコンドリア蛋白のバランスが崩れた際も、小胞体での場合と同様に、それを改善させるようなメカニズム(unfolded protein response)が存在していることが示唆された。また、この状況下で、ミトコンドリアのATP依存性プロテアーゼLonの発現が誘導されることが判明した。これらのことから、Lonが、小胞体ストレス及びミトコンドリアストレスのいずれの場合から起こるミトコンドリア障害についても、それを改善するために機能していることが示唆された。

Report

(2 results)

- 2004 Annual Research Report
- 2003 Annual Research Report

Research Products

(6 results)

	All	2005	2004	Other
	All	Journal Article	Publications	
[Journal Article] The ER chaperone 150 kDa Oxygen Regulated Protein (ORP150) improves insulin resistance in Type 2 Diabetes Mellitus.Diabetes.			2005	▼
[Journal Article] ORP150/HSP12A protects renal tubular epithelium from ischemia-induced cell death.			2004	▼
[Journal Article] Role of Herp in the endoplasmic reticulum stress response.			2004	▼
[Journal Article] RP150/HSP12A regulates Purkinje cell survival : a role for endoplasmic reticulum stress in cerebellar development.			2004	▼
[Publications] Hori et al.: "Role of Herp in the ER stress response"Genes to Cells. In press. (2004)				▼
[Publications] Kitao et al.: "ORP150/HSP12A regulates Purkinje cell survival : a role for endoplasmic reticulum stress in cerebellar development."Journal of Neuroscience. 24(6). 1486-1496 (2004)				▼