

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 実績報告書

本様式の内容は一般に公表されず

研究課題名	ミトコンドリア膜動態による生命機能制御の分子基盤理解
研究機関・ 部局・職名	久留米大学・分子生命科学研究所・教授
氏名	石原 直忠

1. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

2. 収支の状況

(単位:円)

	交付決定額	交付を受けた額	利息等収入額	収入額合計	執行額	未執行額	既返還額
直接経費	119,000,000	119,000,000	0	119,000,000	119,000,000	0	
間接経費	35,700,000	35,700,000	0	35,700,000	35,700,000	0	
合計	154,700,000	154,700,000	0	154,700,000	154,700,000	0	0

3. 執行額内訳

(単位:円)

費目	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	合計
物品費	379,377	41,003,075	20,660,840	32,395,206	94,438,498
旅費	0	849,697	732,135	1,389,440	2,971,272
謝金・人件費等	0	6,253,712	3,608,233	8,047,822	17,909,767
その他	0	1,003,748	1,349,741	1,326,974	3,680,463
直接経費計	379,377	49,110,232	26,350,949	43,159,442	119,000,000
間接経費計	300,000	16,500,000	11,100,000	7,800,000	35,700,000
合計	679,377	65,610,232	37,450,949	50,959,442	154,700,000

4. 主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関名
凍結マイクローム	Leica	1	6,090,000	6,090,000	2011/5/30	久留米大学
共焦点顕微鏡	Zeiss	1	25,725,000	25,725,000	2011/11/8	久留米大学
恒温振とう機	Taitec	1	945,525	945,525	2012/2/27	久留米大学
遠心機ローター一式	Beckman	1	543,060	543,060	2012/10/9	久留米大学
水平ローター	Beckman	1	777,000	777,000	2012/10/31	久留米大学
超低温フリーザー	Panasonic	1	1,858,500	1,858,500	2012/12/5	久留米大学
微量高速冷却遠心機他	tomy	1	651,000	651,000	2012/12/4	久留米大学
LAS400mini	GE	1	3,660,000	3,660,000	2013/1/8	久留米大学
温度制御付・液相酸素測定システム	Hansatech	1	897,750	897,750	2013/1/9	久留米大学
密閉式超音波破碎装置Bioruptor	cosmobio	1	1,365,672	1,365,672	2013/2/6	久留米大学
卓上型超遠心機	Beckman	1	3,748,500	3,748,500	2013/3/7	久留米大学
高速冷却遠心機	Beckman	1	2,016,000	2,016,000	2013/9/26	久留米大学
siRNAライブラリー	GE	1	9,555,000	9,555,000	2013/12/26	久留米大学
共焦点スキャナユニット	Yokogawa	1	12,127,500	12,127,500	2014/1/27	久留米大学

5. 研究成果の概要

ミトコンドリアは細胞内の主要なエネルギー生産を担うのみならず様々な細胞制御に関与している。今回、哺乳動物細胞のミトコンドリアの動的変化に注目して研究を行った。融合及び分裂に関与する分子を同定し、その制御の分子機構詳細の理解を大きく進めることができた。またミトコンドリアDNAの動的変化についても新視点からの理解を進めた。さらに個体における生理的意義の解析を行うことで、発生時期におけるミトコンドリア動的変化の重要性を示した。このように本研究では分子詳細理解と個体レベルでの生理機能を同時に並行して解析することで、その全容理解を大きく発展させることができた。

課題番号	LS121
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)
研究成果報告書**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名 (下段英語表記)	ミトコンドリア膜動態による生命機能制御の分子基盤理解
	Understanding molecular basis and physiological roles of mitochondrial membrane dynamics
研究機関・部局・ 職名 (下段英語表記)	久留米大学・分子生命科学研究所・教授
	Professor, Institute of Life Science, Kurume University
氏名 (下段英語表記)	石原 直忠
	Naotada Ishihara

研究成果の概要

(和文):

ミトコンドリアは細胞内の主要なエネルギー生産を担うのみならず様々な細胞制御に関与している。今回、哺乳動物細胞のミトコンドリアの動的変化に注目して研究を行った。融合及び分裂に関与する分子を同定し、その制御の分子機構詳細の理解を進めた。またミトコンドリア DNA が動的に変化し、細胞制御に関与することを新たに見出した。さらに個体における生理的意義の解析を行うことで、様々な組織発生・分化におけるミトコンドリア動的変化の重要性を示した。このように本研究によって分子詳細理解と個体レベルでの生理機能を同時に並行して解析することで、ミトコンドリアの新視点研究を確立し大きく発展させることができた。

(英文):

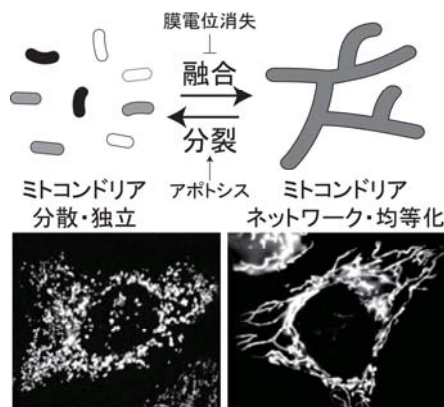
Mitochondria dynamically change their morphology by frequent fusion and fission. Here we analyzed molecular mechanism and the physiological roles of mitochondrial fusion and fission in mammals. We identified novel proteins regulating mitochondrial dynamics, and we showed that mitochondrial fission has critical role in mitochondrial DNA dynamics. We also found that regulation of mitochondrial dynamics coupled with a quality control system is essential for development and tissue differentiation *in vivo*.

1. 執行金額 154,700,000 円
 (うち、直接経費 119,000,000 円、間接経費 35,700,000 円)

2. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

3. 研究目的

ミトコンドリアは真核細胞内でATPを産生する二重膜構造のオルガナラである。アポトーシス・酸化ストレス・細胞内Ca²⁺などの細胞制御においても中心的な役割を果たしており、更に代謝疾患・神経変性・老化など多様な病態に深く関与していることから、生命科学・医学の幅広い領域で大きく注目を集めている。哺乳動物培養細胞のミトコンドリアの生細胞観察を行うと、定常状態の非増殖細胞でも融合と分裂を活発に繰り返す様子が観察される。ミトコンドリアの融合・分裂因子として、局在の異なる3つ



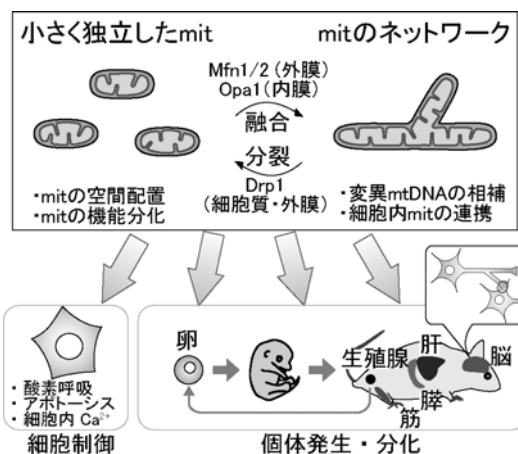
のGTPase群(分裂:Drp1, 外膜融合:Mfn, 内膜融合:Opa1)が同定されており、我々を含む複数の研究グループにおいて解析が進められた。また本部門ではDrp1を欠損した細胞及びマウスを構築し、分裂の生理機能解析を行ってきた。

本研究計画では、哺乳動物のミトコンドリア形態制御の(I)分子機構(因子同定・詳細解析)と(II)生理機能(条件欠損マウス解析)の解析を同時に重点的に解析することにより、その全容理解を飛躍的に発展させ幅広い研究分野に貢献することを目指して研究を進めた。

4. 研究計画・方法

(I) 融合・分裂の分子詳細解析:

生化学的手法を用いて融合・分裂関連因子を同定し、その分子機構を詳細に解析した。GTPase群の挙動と制御に注目し膜構造変化の機構を解析した。また発現・精製した蛋白質の構造解析を行った。再構成膜、単離ミトコンドリアを用いてin vitroにおいて膜構造変化の詳細解析を行った。



(II) 個体における生理的意義の解析:

ミトコンドリア分裂の条件欠損(Drp1lox)マウス系に、様々な組織・条件特異的Creを導入し、様々

な組織・発生時期における分裂の生理機能を解析した。その生体組織を摘出し染色・発現解析等の解析を行うことでその表現型解析を行った。また様々な疾患モデルマウスにおける効果を調べた。

5. 研究成果・波及効果

(I) ミトコンドリア膜融合・分裂とその制御の分子機構詳細の解析

哺乳動物では3つの GTPase 群と少数の関連因子がミトコンドリアの形態制御に関与することが知られているが、それらの詳細理解は進んでいなかった。そこで新規関連因子を同定しその詳細理解を行った。我々はミトコンドリア分裂反応の機能詳細を解明する目的で、ミトコンドリアの分裂に機能する GTPase・Drp1 のミトコンドリアへの局在化に関わると考えられてきた外膜因子 Fis1 に結合する因子群を同定し解析を行い、Fis1 は Drp1 とは別の GTPase 複合体である Rab-GTPase 制御因子 TBC1D15 をミトコンドリアに局在化させる機能を介してミトコンドリアダイナミクスを制御していることを明らかにした(*JCS 2013*)。また、我々はミトコンドリアタンパク質の分解機構の解析も進めた。パーキンソン病の病因因子として同定された Parkin は機能不全ミトコンドリアに局在化しその分解を促進することが知られている。この時、ミトコンドリアの形成因子、形態制御因子を含む様々なミトコンドリア外膜タンパク質がユビキチン・プロテアソーム系により分解されていくことを見出した。これはオートファジー依存的なミトコンドリア全体(内膜やマトリックスも含む)の分解とは独立におこる反応であることも確認した。これらの結果から、ミトコンドリアの機能不全時には、ミトコンドリアの各コンパートメントは異なる複数の経路で分解されることを明らかにした(*JBC 2011*)。さらに我々は、ミトコンドリアの動的形態変化が細胞にどのような効果を与えるかについて解析を行い、ミトコンドリア DNA (mtDNA)がミトコンドリア膜構造の変化に伴って動的に構造・分布を変化させることを明らかにした。mtDNA はミトコンドリア分裂・融合バランスの制御の基にその配置が制御されており、それがミトコンドリアの多彩な機能に影響を与えることが分かった(*PNAS 2013*)。これは哺乳動物 mtDNA の核様体構造がミトコンドリアの中で動的に制御される分子機構を明らかにしたものとして現在幅広い研究領域から注目を集めており、今後病態理解への応用も期待されている。その他、生細胞観察によるミトコンドリア動態の詳細理解を行い、融合・分裂の細胞による制御機構についても解析を進め、さらに精製蛋白質の膜への再構成により詳細解析を行い、分子機構の全容理解を進めつつある。これらの解析により、ミトコンドリア膜の融合・分裂の全容理解を大きく進めることができた。

(II) ミトコンドリア構造変化の個体における生理機能

これまでに我々はミトコンドリア分裂因子 Drp1 を欠損した細胞及びマウスを構築し、その生理機能を解析してきた。Drp1 欠損細胞は細胞増殖能・酸素呼吸能ともにほぼ正常であったにもかかわらず、全身欠損マウスは胎生致死となり、また神経特異的欠損マウスは神経変性が誘導されることを既に見いだしていた。そこで我々はさらに Drp1 の様々な条件欠損マウスを構築し、ミトコンドリア分裂の個体発生・分化・病態における生理機能を解析し、マウス個体レベルで、細胞内微細膜

構造に注目した細胞生物学的解析を進めた。マウスの発生時期における心筋のミトコンドリアを観察すると、未分化心筋では長くつながったミトコンドリアネットワークが、心発達に伴って分裂し筋原線維に沿って編みこまれるように分布されていくこと、またその時期にはミトコンドリア分裂因子 Drp1 の発現量が極めて高く、その後成長し心臓構造が完成すると発現量が大きく減少していくことが分かった。そこで分裂因子の機能を調べてみたところ、筋特異的 Drp1 欠損マウスは新生児期に心筋機能不全となった。この時、筋原線維に沿ったミトコンドリア配置が適正に形成されていなかった。さらに mtDNA の形態・配置不全をきっかけとした呼吸不全が観察されることも見出している。これらの結果から細胞内が高度に組織化され膜オルガネラの動的変化が限られていると考えられていた心筋内でもミトコンドリア分裂が重要な機能を持つことが明らかになった(論文作成中)。

またミトコンドリアは母系遺伝であり、卵子由来のミトコンドリアのみが受精時に次世代に遺伝する。しかし哺乳動物卵子形成時のミトコンドリアの動的変化に注目した研究はこれまでほとんど行われていなかった。我々は、卵母細胞の発達時にはミトコンドリアが小さく分断されていることに気が付いた。そこで Drp1 を欠損させた卵母細胞を観察したところ、ミトコンドリアの凝集に伴って小胞体が細胞内で凝集すること、卵母細胞からのシグナル因子分泌を介した細胞間コミュニケーションが不全となり、その結果卵母細胞が正常に生育できなくなることを明らかにした。(論文作成中)。このようにミトコンドリア分裂は組織によって、また発生あるいは病態に伴って多様な機能を持っていることが明らかになりつつある。現在はその他の組織における解析を引き続き進めつつあり、ミトコンドリア病モデルマウスなどの様々な病態モデルを用いた解析から、病態発症におけるミトコンドリアダイナミクスの関与についても明らかになりつつある(研究進行中)。

6. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 14 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 8 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. R. Ban-Ishihara, T. Ishihara, N. Sasaki, K. Mihara, and N. Ishihara. Dynamics of nucleoid structure regulated by mitochondrial fission contributes to cristae reformation and release of cytochrome c. <i>Proc. Natl. Acad. Sci. USA.</i>, 110: 11863-11868 (2013) 2. Y. Ohba, T. Sakuragi, E. Kage-Nakadai, N.H. Tomioka, N. Kono, R. Imae, A. Inoue, J. Aoki, N. Ishihara, T. Inoue, S. Mitani, H. Arai. Mitochondria-type GPAT is required for mitochondrial fusion. <i>EMBO J.</i>, 32: 1265-1279 (2013) 3. K. Onoue, A. Jofuku, R. Ban-Ishihara, T. Ishihara, M. Maeda, T. Koshiba, T. Itoh, M. Fukuda, H. Otera, T. Oka, H. Takano, N. Mizushima, K. Mihara, N. Ishihara. Fis1 acts as a mitochondrial recruitment factor for TBC1D15 that is involved in regulation of mitochondrial morphology. <i>J. Cell Sci.</i>, 126: 176-85 (2013) 4. N. Ishihara, H. Otera, T. Oka, K. Mihara. Regulation and physiologic function of GTPases in mitochondrial fusion and fission in mammals. <i>Antioxid. Redox Signal.</i>, 19: 389-399 (2013) 5. H. Otera, N. Ishihara, K. Mihara. New insights into the function and regulation of mitochondrial fission. <i>Biochim Biophys Acta.</i>, 1833: 1256-68 (2013) 6. S. Sekine, Y. Kanamaru, M. Koike, A. Nishihara, M. Okada, H. Kinoshita, M. Kamiyama, J. Maruyama, Y. Uchiyama, N. Ishihara, K. Takeda, and H. Ichijo. Rhomboid protease PARL mediates the mitochondrial membrane potential loss-induced cleavage of PGAM5. <i>J. Biol. Chem.</i>, 287: 34635-34645 (2012) 7. A. K. G. Velikkakath, T. Nishimura, E. Oita, N. Ishihara, and N. Mizushima. Mammalian Atg2 proteins are essential for autophagosome formation and important for regulation of size and distribution of lipid droplets. <i>Mol. Biol. Cell.</i>, 23:896-909 (2012) 8. Saori R. Yoshii, Chieko Kishi, Naotada Ishihara, and Noboru Mizushima. Parkin mediates proteasome-dependent protein degradation and rupture of the outer mitochondrial membrane. <i>J. Biol. Chem.</i>, 286: 19630-19640 (2011) "Paper of the week", "F1000", "2011 The Best of JBC" <p>(掲載済み一査読無し) 計 4 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.石原直忠、尾上健太、北潔 ミトコンドリアの形態・機能とその動的変化 <i>Clinical Neuroscience.</i>, 30: 984-987 (2012) 2.尾上 健太、石原 直忠 ミトコンドリアの融合と分裂 <i>生体の科学</i> 63: 430-431 (2012) 3.尾上健太、前田(石原)真希、石原孝也、石原直忠、明らかになりつつあるミトコンドリアの融合と分裂の分子機構とその生理機能、<i>細胞工学</i> 30: 1147-1152 (2011) 4.石原直忠、融合と分裂によるミトコンドリアの形態制御の分子機構と生理機能、<i>生化学</i>83: 365-373 (2011) <p>(未掲載) 計 2 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.石原 孝也、石原 直忠、細胞と組織におけるミトコンドリアの形態制御機構と役割、<i>生体の科学</i> (in press) 2.石原 直忠、オルガネラと疾患・ミトコンドリア、<i>医学のための生命科学</i> (in press)
<p>会議発表 計 43 件</p>	<p>専門家向け 計 42 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.尾上健太、石原直忠、Fis1 は新規ミトコンドリア形態制御因子の局在化に機能する(シンポジウム)、日本顕微鏡学会第67回学術講演会 2011年5月 福岡 2.石原直忠、松永結、前田真希、尾上健太、三原勝芳、水島昇、ミトコンドリアの融合と分裂を制御するGTPase群の分子機構とその生理機能(シンポジウム) 平成23年度日本生化学会九州支部例会 2011年5月 久留米 3.Kenta Onoue, Maki Maeda-Ishihara, Naotada Ishihara. Regulation and Roles of Mitochondrial Dynamics in Mammal. (invited) The 5th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research-Asia (SFRR-Asia), 8th Conference of Asian Society for Mitochondrial Research and Medicine (ASMRM), and 11th Conference of Japanese Society of Mitochondrial Research and Medicine (J-mit), August - September, 2011, Kagoshima

	<p>4. Kenta Onoue, Maki Maeda-Ishihara, Naotada Ishihara. Molecular mechanism and roles of mitochondrial fission proteins in mammalian cells. <i>Mitochondrial Dynamics: from mechanism to Disease</i>, September, 2011, Sardinia</p> <p>5. 石原直忠、尾上健太、前田(石原)真希、ミトコンドリア分裂因子 Drp1 の細胞と個体における生理機能(シンポジウム)、第 82 回日本生化学会大会 2011 年 9 月 京都</p> <p>6. 石原直忠、ミトコンドリアの形態制御の分子機構とその個体での役割(招待講演)、千里ライフサイエンスセミナー「生命科学を支えるオルガネラ研究の新展開」2011 年 9 月 千里</p> <p>7. Notada Ishihara, <i>Mitochondrial dynamics: GTPases regulating mitochondrial fusion and fission</i>. 熊本大学グローバル COE リエゾンラボ研究会、2011 年 12 月 熊本</p> <p>8. 尾上健太、石原直忠、Fis1 は新規ミトコンドリア形態制御因子の局在化に機能する、第 34 回日本分子生物学会年会 2011 年 12 月 横浜</p> <p>9. N. Ishihara, <i>Molecular mechanism and physiological roles of mitochondrial fusion and fission proteins in mammalian cells</i> (招待講演). UCL - JSPS international Symposium, <i>Mitochondria from the fundamental aspects to medical importance</i> -, University College London, Feb 2011, London</p> <p>10. 石原(伴) 玲子、石原 直忠、哺乳動物細胞におけるミトコンドリア分裂の生理的意義、平成24年度日本生化学会九州支部例会、2012 年 5 月、福岡</p> <p>11. Osamu Udagawa, Yui Matsunaga, Hiroshi Shitara, Kenji Miyado, Satoshi Tsukamoto, Katsuyoshi Mihara, Noboru Mizushima, and Naotada Ishihara. <i>Analysis of mitochondrial dynamics in ovarian folliculogenesis in mice</i>. 第 45 回日本発生生物学会・第 64 回日本細胞生物学会合同大会 2012 年 5 月、神戸</p> <p>12. 石原 直忠、ミトコンドリアのダイナミックな構造変化と生命機能 (Keynote Symposium)、第 3 回 <i>Molecular Cardiovascular Conference II</i>、2012 年 9 月、北海道</p> <p>13. 石原 直忠、ミトコンドリアの融合と分裂の分子機構とその生理機能、日本薬学会九州支部特別講演会、2012 年 11 月、長崎</p> <p>14. 石原 直忠、ミトコンドリアのダイナミクス: 機能・形態の動的変化とその生理的意義(招待講演)、生化学若い研究者の会九州支部、脳科学若手の会九州部会合同セミナー、2012 年 11 月、久留米</p> <p>15. 石原(伴) 玲子、石原 直忠、哺乳動物細胞におけるミトコンドリアダイナミクスと核様体の関係性(ワークショップ)、第 35 回日本分子生物学会年、2012 年 12 月、福岡</p> <p>16. 石原 直忠、ミトコンドリアの融合と分裂によるダイナミックな細胞機能制御(シンポジウム)、第 85 回日本生化学会大会、2012 年 12 月、福岡</p> <p>17. 宇田川 理、松永 結、宮戸 健二、三原 勝芳、水島 昇、石原 直忠、マウス卵胞形成におけるミトコンドリアダイナミクスの解析、第 85 回日本生化学会大会、2012 年 12 月、福岡</p> <p>18. 尾上 健太、水島 昇、三原 勝芳、石原 直忠、哺乳動物 Fis1 はミトコンドリアの形態制御に機能する TBC1D15 をミトコンドリアヘリクルートする、第 85 回日本生化学会大会、2012 年 12 月、福岡</p> <p>19. 石原 孝也、三原 勝芳、水島 昇、石原 直忠、筋組織におけるミトコンドリア分裂の役割、第 85 回日本生化学会大会、2012 年 12 月、福岡</p> <p>20. 石原(伴) 玲子、石原 孝也、佐々木 成江、三原 勝芳、石原 直忠、哺乳動物細胞におけるミトコンドリアダイナミクスと核様体の関係性、日本ミトコンドリア学会第12回年会、2012 年 12 月、筑波</p> <p>21. 石原 孝也、石原 玲子、一村 紋佳、三原 勝芳、石原 直忠、筋細胞の成熟に対するミトコンドリア分裂の役割、日本ミトコンドリア学会第12回年会、2012 年 12 月、筑波</p> <p>22. 石原 直忠、ミトコンドリアの動的な構造変化とその生理機能、<i>Cardiovascular Thrombosis Seminar (CAT)</i>、2013 年 2 月、東京</p> <p>23. Reiko Ban-Ishihara, Takaya Ishihara, Katsuyoshi Mihara, and Naotada Ishihara. <i>Mitochondrial fission controls size and distribution of mitochondrial nucleoids, contributing to inner membrane cristae structures</i>. <i>Cell Symposia, Mitochondria: from Signaling to Disease</i>, May 2013, Lisbon</p> <p>24. 石原直忠、ミトコンドリアの動的な形態制御とその機能 (特別講演)、第 15 回ブレインサイエンス研究会、2013 年 6 月、福岡</p> <p>25. 石原(伴) 玲子、石原孝也、石原直忠、哺乳動物細胞におけるミトコンドリア分裂の生理的意義(シンポジウム)、第 65 回日本細胞生物学会大会、2013 年 6 月、名古屋</p> <p>26. 石原孝也、石原(伴) 玲子、一村紋佳、三原勝芳、石原直忠、筋組織におけるミトコンドリア分裂</p>
--	--

<p>の役割、第 65 回日本細胞生物学会大会、2013 年 6 月、名古屋</p> <p>27.石原(伴)玲子, 石原孝也, 佐々木成江, 三原勝芳, 石原直忠, 哺乳動物細胞におけるミトコンドリアダイナミクスと核様体の関係性、第 65 回日本細胞生物学会大会、2013 年 6 月、名古屋</p> <p>28.石原孝也, 石原(伴)玲子, 一村紋佳, 三原勝芳, 石原直忠, 筋細胞におけるミトコンドリア分裂の役割、第 86 回日本生化学会大会、2013 年 9 月、横浜</p> <p>29.宇田川 理, 石原 直忠、マウス卵子形成期のミトコンドリアダイナミクスの解析、第 86 回日本生化学会大会、2013 年 9 月、横浜</p> <p>30.石原(伴) 玲子, 石原 孝也, 佐々木 成江, 三原 勝芳, 石原 直忠, 哺乳動物細胞におけるミトコンドリアダイナミクスと核様体の関係性、第 86 回日本生化学会大会、2013 年 9 月、横浜</p> <p>31.阿部 雄一, 本庄 雅則, 石原 直忠, 三原 勝芳, Ronald J.A. Wanders, 藤木 幸夫、ペルオキシソーム形態異常による細胞内リン脂質代謝への影響解析、第 86 回日本生化学会大会、2013 年 9 月、横浜</p> <p>32.Reiko Ban-Ishihara, Takaya Ishihara, Tadato Ban, Maki Maeda, Katsuyoshi Mihara, and Naotada Ishihara. Roles of mitochondrial fission in cultured cells and in mice development. (Invited talk of NI), The 4th International Symposium on Dynamics of Mitochondria (DynaMito), Oct 2013, Okinawa</p> <p>33. Reiko Ban-Ishihara, Takaya Ishihara, Narie Sasaki, Katsuyoshi Mihara, and Naotada Ishihara. Dynamics of nucleoid structure regulated by mitochondrial fission contributes to cristae reformation and release of cytochrome c (Selected talk of RBI). The 4th International Symposium on Dynamics of Mitochondria (DynaMito), Oct 2013, Okinawa</p> <p>34.Taeko Sasaki, Kaho Yamada, Ryoko Yui, Toshiya Suzuki, Naotada Ishihara, Reiko Ishihara. Tetsuya Higashiyama and Narie Sasaki, Identification and characterization of mitochondrial RCC1-like protein in human, The 4th International Symposium on Dynamics of Mitochondria (DynaMito), Oct 2013, Okinawa</p> <p>35.Yohsuke Ohba, Takao Inoue, Takeshi Sakuragi, Naoko H. Tomioka, Asuka Inoue, Naotada Ishihara, Eriko Kage-Nakadai, Junken Aoki, Shohei Mitani and Hiroyuki Arai. Mitochondria-type GPAT is required for mitochondrial fusion. The 4th International Symposium on Dynamics of Mitochondria (DynaMito), Oct 2013, Okinawa</p> <p>36.石原 直忠、哺乳動物ミトコンドリアのダイナミクスとその機能、生物物理学会北海道支部講演会、2013 年 10 月、札幌</p> <p>37.Reiko Ban-Ishihara, Takaya Ishihara, Narie Sasaki, Katsuyoshi Mihara, and Naotada Ishihara. Dynamics of nucleoid structure regulated by mitochondrial fission contributes to cristae reformation and release of cytochrome c, International Symposium on Mitochondria, Nov, 2013, Tokyo</p> <p>38.石原直忠、ミトコンドリアのダイナミックな構造変化による細胞機能と発生・分化の制御(シンポジウム)、第 36 回日本分子生物学会年会、2013 年 12 月、神戸</p> <p>39.Tadato Ban, Naotada Ishihara. Elucidating molecular mechanism of membrane fusion protein OPA1 in mitochondria using in vitro reconstitution(Workshop talk of TB)、第 36 回日本分子生物学会、2013 年 12 月、神戸</p> <p>40.細田将太郎,石原直忠、ミトコンドリア融合と分裂のバランス制御の分子機構、第 36 回日本分子生物学会、2013 年 12 月、神戸</p> <p>41.佐々木妙子,山田佳歩,由比良子,鈴木俊哉,石原直忠,石原(伴)玲子,東山哲也,佐々木成江、ヒト培養細胞を用いたミトコンドリア核様体分配機構の解析、第 36 回日本分子生物学会、2013 年 12 月、神戸</p> <p>42.大場陽介,櫻木健司,井上飛鳥,石原直忠,中臺枝里子,青木淳賢,三谷昌平,新井洋由、ミトコンドリア型 GPAT はミトコンドリアの融合に必要である、第 36 回日本分子生物学会、2013 年 12 月、神戸</p> <p>一般向け 計 1 件</p> <p>1.石原 直忠、哺乳類ミトコンドリアの特性～多彩な機能・形態とその変化、筑波大学・J-mit 共催公開シンポジウム、2012 年 12 月、筑波</p>
--

様式21

図書 計0件	
産業財産権 出願・取得 状況 計1件	(取得済み) 計1件 特許 第5308651号「Drp1欠損非ヒト哺乳動物」、登録日H25年7月5日、発明者 三原勝芳、石原直忠、野村政壽 (出願中) 計0件
Webページ (URL)	http://www.lsi.kurume-u.ac.jp/protein_biochemistry/index.html
国民との科学・技術対話の実施状況	1.2013年10月11日(1年生)及び11月15日(2年生) 福岡県立明善高等学校理科数科(SSH事業) 研究体験実習(講義及び研究室での研究体験。哺乳動物細胞サンプルの作成手法を学び、また実際に細胞内のミトコンドリア観察を行った) 2.2012年12月21日 公開講演会、筑波大学大学会館 (哺乳動物細胞内のミトコンドリアの最新研究とその有用性について) 3.2012年3月9日久留米大附設高 研究体験実習(講義及び研究室での研究体験。哺乳動物細胞サンプルの作成手法を学び、また実際に細胞内のミトコンドリア観察を行った)。 4.その他、2013年9月18日19日に久留米市立諏訪中学校、2013年9月20日に福教大付属久留米中学校への職業体験実習・研究室体験等、様々な研究公開活動を行った。
新聞・一般雑誌等掲載 計2件	1.西日本新聞 H25年7月2日朝刊記事「ミトコンドリア遺伝子 細胞死の発生を抑制」 2.西日本新聞 H25年8月16日朝刊筑後版記事「技きりり ミトコンドリアの謎に挑む」
その他	1.文部科学省検定済教科書 高等学校理科用 第一学習社「高等学校 新生物基礎」(平成24年2月発行)作成協力 2.文部科学省検定済教科書 高等学校理科用 第一学習社「高等学校生物」(平成25年2月10日発行)作成協力 3.高等学校用理科副教材 第一学習社「スクエア 最新図説生物 neo」(平成25年2月10日発行)作成協力 新規追加掲載 4.NHK 高校講座生物基礎 作成協力(平成26年3月)(平成26年5月27日放送予定)

7. その他特記事項