

教授 石原 直忠 (Naotada ISHIHARA)  
 助教 石原 孝也 (Takaya ISHIIHARA)  
 助教 小笠原 絵美 (Emi OGASAWARA)  
 特任助教 松島 雄一 (Yuichi MATSUSHIMA)  
 URL: <https://mitochondria.jp/>

naotada@bio.sci.osaka-u.ac.jp  
 takaya@bio.sci.osaka-u.ac.jp  
 eogasawara@bio.sci.osaka-u.ac.jp  
 ymatsushima@cm.bio.sci.osaka-u.ac.jp

ミトコンドリアは細菌の共生を起源とした細胞小器官です。ミトコンドリアは酸素呼吸によるエネルギー生産、代謝、細胞死制御などの多様な機能を介して、病態や老化などの高次生命機能に関与しています。生細胞観察を行うと、細長く枝分かれしたミトコンドリアが、細胞内で活発に動き、「分裂」と「融合」を繰り返す様子を観察できます(図1)。また、ミトコンドリアはその内部に自身の遺伝子(mtDNA)を持っており、その細胞内での配置や形態が動的に変動する様子を観察できます。しかし、これらのミトコンドリア構造の動的特性の分子詳細と、その役割に関してはまだ未解明な点が多く残されています。

私達の研究グループでは、哺乳動物細胞のミトコンドリアの形と動き、特にミトコンドリアの分裂と融合、またmtDNAの動態に着目して研究を進めています。

### 哺乳動物ミトコンドリアの融合反応

私達はミトコンドリアを蛍光蛋白質で標識し生細胞観察を行うことで、ミトコンドリアは頻繁に融合し、その内容を交換できることを見出しています(図2)。ミトコンドリア融合の詳細を理解するために、精製したタンパク質を用いた生化学的・生物物理学的解析や、哺乳動物培養細胞の生細胞観察を行っています。ミトコンドリアの活性に伴い融合活性が制御され「働きの悪いミトコンドリアを排除」する、ミトコンドリアの品質管理機構を見出しています。

### ミトコンドリア分裂の生体内での機能

ミトコンドリアは細菌の共生を起源としたオルガネラですが、哺乳動物では細菌型の分裂装置は失われ、共生後に新たな分裂システムを獲得しました。私達はミトコンドリア分裂因子の欠損マウスを構築することで、個体内での高次生命機能を解析しています。初期発生や神経細胞内においてミトコンドリアの適切な配置が必要であること、卵子の機能維持にも重要であることなどがわかってきました。さらなる解析から、統合的な高次生命機能への関与を見出します。

### ミトコンドリアDNAのダイナミクス

ヒトでは、細胞あたり数百コピー以上の環状のmtDNAを保持しています(図3)。私達はmtDNAのライブイメージング系を構築しており、ミトコンドリアの膜とDNAは協調的に制御されていること、mtDNAの配置が心筋の成長など個体レベルでも重要な役割を持つことなどを明らかにしています。このmtDNAの個体内での遺伝様式を知ることは、病気や老化におけるミトコンドリアの役割を知るうえで重要な意味を持つのではないかと考えて研究を進めています。

ミトコンドリアの動きを眺め続けています。面白くて役に立つ、ミトコンドリアの謎を一緒に解き明かしましょう

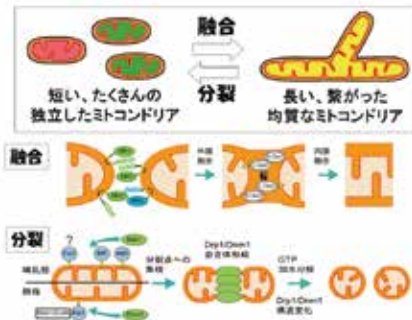


図1 ミトコンドリアの2重膜の融合と分裂のモデル図

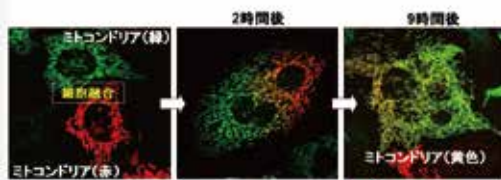


図2 生きた細胞の中のミトコンドリア融合を蛍光顕微鏡で可視化した実験

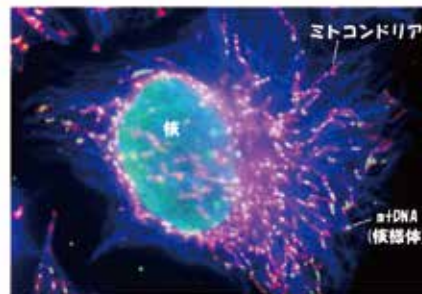


図3 哺乳動物細胞のミトコンドリアとmtDNA 蛍光顕微鏡で観察すると、長い枝分かれしたミトコンドリア(赤)とドット状のmtDNAの核様体(緑)が観察される(青は微小管)

〒560-0043 大阪府豊中市待兼山町1-1  
 大阪大学大学院 理学研究科 生物科学専攻  
 TEL:06-6850-6706



研究室のHPはこちら