



ミトコンドリア品質管理における 融合・分裂の役割の再検討

いしはら なおただ

石原 直忠

久留米大学 分子生命科学研究所 高分子化学研究部門 教授

Web page: http://www.lsi.kurume-u.ac.jp/protein_biochemistry/index.html

研究概要

ミトコンドリアは細胞内で融合と分裂を繰り返しながらその形態をダイナミックに変化させている。我々はミトコンドリア形態制御に関与する GTPase 群の解析を中心として、その制御の分子機構と、細胞・個体における分子機構の解析を続けている。我々の初期研究において、ミトコンドリアの膜電位が融合に必須であること、内膜の融合に機能する GTPase・OPA1 が膜電位消失時に膜結合ドメインの切断を受けることで融合活性を失うことを見出している。またミトコンドリアの分裂が初期発生・神経機能維持に必須であることも明らかにしてきている。しかしこのミトコンドリアのダイナミクスがどのようにミトコンドリアの品質管理に関与しているか、その詳細に関してはまだ不明な点が多い。

そこで本研究計画ではミトコンドリアの品質管理におけるミトコンドリア膜構造変化の意義を理解することを目指して詳細な解析を行う。ミトコンドリアの融合因子 OPA1 及びその切断システム、ミトコンドリア分裂因子等の機能不全細胞を準備し、ミトコンドリアの活性・機能変化、さらには mtDNA の遺伝様式を観察することで、その品質管理に及ぼす効果を検証する。

代表論文

1. R. Ban-Ishihara, T. Ishihara, N. Sasaki, K. Mihara, N. Ishihara. Dynamics of nucleoid structure regulated by mitochondrial fission contributes to cristae reformation and release of cytochrome c. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 110: 11863-11868 (2013)
2. N. Ishihara, M. Nomura, A. Jofuku, H. Kato, S. O. Suzuki, K. Masuda, H. Otera, Y. Nakanishi, I. Nonaka, Y-i. Goto, N. Taguchi, H. Morinaga, M. Maeda, R. Takayanagi, S. Yokota, K. Mihara. Mitochondrial fission factor Drp1 is essential for embryonic development and synapse formation in mice. *Nature Cell Biol.* 11:958-966 (2009)
3. N. Ishihara, Y. Fujita, T. Oka, and K. Mihara. Regulation of mitochondrial morphology through proteolytic cleavage of OPA1. *EMBO J.* 25: 2966-2977 (2006)

キーワード

mitochondria
mitochondrial fusion
OPA1
mitochondrial fission
Drp1

mtDNA nucleoid
quality control