2023 年度 創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	柳谷耕太
研究機関名	大阪大学
所属部署名	大学院生命機能研究科
役職名	准教授
研究課題名	オルガネラ量ホメオスタシスの根底原理の解明
研究実施期間	2023年4月1日~2024年3月31日

研究成果の概要

哺乳動物細胞では、生理的なストレス状態で、ミトコンドリアのオートファジー(マイトファジー)が生じることがある。この現象は、ミトコンドリア量の恒常性維持機構が働くと考えられる好例である。2022 年度の本研究では、このマイトファジーは、ミトコンドリアを減少させる一方、ミトコンドリア DNA (mtDNA)の分解は避ける傾向があることを見出していた。2023 年度には、この研究を中心に進めた。

この生理的に引き起こされるマイトファジーが生じる状態では、筒状のミトコンドリアが、巨大な球状のミトコンドリア(Mito-L)と小さな球状のミトコンドリア(Mito-S)に二極化する。Mito-S はミトファゴソームであり、mtDNA をほとんど含まない。一方、Mito-L は mtDNA が濃縮されており、mtDNAの避難・隔離場所になっていた。これらの構造は蛍光顕微鏡で見出されたものであったが、生化学的に分離することが可能になり、構成成分はプロテオミクスなどの方法によって、明らかになりつつある。また、この生理的なマイトファジーによって、Mito-L の内部構造が特徴的なものに変化することが電子顕微鏡解析で示唆されており、Mito-L 形成のメカニズムのきっかけが得られた可能性がある。なお、この研究は、2023 年 10 月に開催された日本生化学会年会のシンポジウムで口頭発表した。また、この研究は創発研究者(塩見パネル)である板倉英祐博士との共同研究である。