2024 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	2024 年 4 月 1 日～2025 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。2023 年度までの本研究では、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。この現象は、ミトコンドリア量が一時的に減少するが、ストレスが解消した後には、機能的なミトコンドリアの量を速やかに回復できるようにする仕掛けであると考えられる。2024 年度は、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では、ミトコンドリアの一部がオートファジーで千切るように消化される。この際、どのように mtDNA がこのオートファジーから避けられるのかは明らかではなかった。2024 年度には、このミトファゴソームを他の形態のミトコンドリアから生化学的に分離し、プロテオーム解析した。その結果、マイトファゴソーム画分には、オートファジーに関連するタンパク質群に加え、一部のミトコンドリアタンパク質が濃縮されていた。これらのミトコンドリアタンパク質は、mtDNA を避けたマイトファジーに必要な因子である可能性がある。そこで、これらのタンパク質の発現をひとつずつ抑制し、その可能性を検証した。これまでのところ、「mtDNA を避けたマイトファジー」に必須なタンパク質は見いだせていないが、継続して検証する。このアプローチに加えて、画像解析から mtDNA を避けたマイトファジーの仕組みを探ったところ、興味深い手がかりが得られている。2025 年度には、この手掛かりを元に、積み荷を選択する、「選択的マイトファジー」のメカニズムを明らかにし、発表する。