

審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1259 号	氏名	河野 裕翔
審査担当者	主査	兎島 将康 (印)	
	副主査	青木 浩樹 (印)	
	副主査	中村 雄一郎 (印)	
主論文題目： Relationship between OPA1 and cardiolipin in mitochondrial inner-membrane fusion (ミトコンドリア内膜融合における OPA1 とカルジオリピンの関係)			

審査結果の要旨 (意見)

本研究はミトコンドリア内膜の融合過程における OPA1 とカルジオリピンとの関連を、in vitro の系と培養細胞を使った系とで調べたものである。その中でも S-OPA1 によってヘテロタイプの膜融合が可能であることや、カルジオリピンの maturation を行う脂肪酸転移酵素の tafazzin がミトコンドリア膜融合に必須でないことなどを明らかにした。

論文は BBA(Biochimica et Biophysica Acta) 誌に掲載済みで、論文の主題、構成、図などはきちんとまとめられており、学位論文として内容の面でも問題はない。

集談会における発表や質疑応答においても十分な準備と対応を行っており、総合的に判断して、博士 (医学) に相応しいと結論した。

論文要旨

ミトコンドリアは融合と分裂を繰り返す動的なオルガネラである。ミトコンドリアの内膜融合では、GTP アーゼである OPA1 と、リン脂質であるカルジオリピンが協調的に働く。カルジオリピンは、リン脂質トランスフェラーゼである tafazzin(Taz1) によりアシル化され、成熟するが、その内膜融合における役割やミトコンドリアおよび核様体の形態に及ぼす影響は不明である。そこで、HeLa 細胞において、Taz1 を抑制したときのミトコンドリアの融合効率を定量化したところ、コントロールと比べて優位な差は認められなかった。次に、Taz1 を抑制したときのミトコンドリアおよび核様体の形態を観察したところ、ネットワーク状のミトコンドリアをもつ細胞の数が減少していた。さらに、大きな核様体のクラスターがミトコンドリア上にある細胞が増加していた。これらの結果から、tafazzin が触媒するカルジオリピンの成熟は、核様体の分布およびミトコンドリア DNA の量を制御することが考えられた。また、核様体のクラスタリングは、ミトコンドリアの分裂に必須の Drp1 を抑制したときにもみられることから、tafazzin がミトコンドリアの動的な変化に関与している可能性が考えられる。