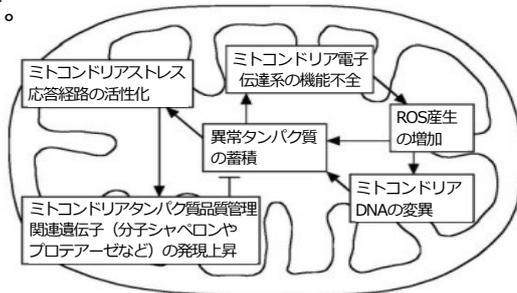


生化学、細胞生物学

教授 矢野 正人
Masato Yano

現在の研究テーマと内容

真核生物の細胞内には、ミトコンドリアが存在し、そこでは糖質・脂質・アミノ酸などの代謝産物を利用してエネルギー産生が行われています。その際、ミトコンドリアの電子伝達系において、ほとんどの酸素が水素イオンおよび電子と反応して水が生じます。しかし、一部の酸素は電子とのみ反応し、活性酸素になります。活性酸素は生体にとって有害な物質であり、遺伝子・タンパク質・脂質を酸化し、細胞全体にダメージを与えます。特に活性酸素の発生源であるミトコンドリアではダメージが大きくなるので、そのダメージを回復するための特別な経路（ミトコンドリアストレス応答経路）が存在しています（図1）。ミトコンドリアストレス応答経路は、ミトコンドリア内に蓄積した不良タンパク質を除去するタンパク質群（ミトコンドリア内で働く分子シャペロンやタンパク質分解酵素など）を誘導する経路であり、ミトコンドリアストレス伝達経路（ミトコンドリアのダメージに関する情報がミトコンドリアから核に伝えられる経路）によって活性化されます。しかし、この伝達経路の全容は未だ明らかにされていません。私は、主に、この伝達経路に関与する候補因子の機能解析を行っています。



<図1> ミトコンドリアストレス応答機構

酸化ストレス（ROSの増加）などによりミトコンドリアに異常タンパク質が蓄積した場合、ミトコンドリアの機能に異常が生じる。一方で、その異常を回復させるために、ミトコンドリアストレス応答経路が活性化され、ミトコンドリア内で働く分子シャペロンやプロテアーゼなどの遺伝子発現が上昇する。それらのタンパク質はミトコンドリアへと運ばれて、異常タンパク質の再生や分解を行い、ミトコンドリアの機能を正常化する。なお、ミトコンドリアから核へのストレス情報伝達経路は部分的にしか解明されていない。

これまでの研究成果と今後の展開

1. Y. Otsuka et al., FAM136A depletion induces mitochondrial stress and reduces mitochondrial membrane potential and ATP production. FEBS Open Bio, 15: 738-753, 2025
2. K. Yamashita et al., Knockdown of TMEM160 leads to an increase in reactive oxygen species generation and the induction of the mitochondrial unfolded protein response. FEBS Open Bio, 12: 2179-2190, 2022
3. Y. Urushima et al., Depletion of TMEM65 leads to oxidative stress, apoptosis, induction of mitochondrial unfolded protein response, and upregulation of mitochondrial protein import receptor TOMM22. BBR, 24: 100870, 2020
4. M. Yano, ABCB10 depletion reduces unfolded protein response in mitochondria. 486: 465-469, 2017
5. N. Nishimura et al., TMEM65 is a mitochondrial inner-membrane protein. PeerJ, 2: e349, 2014

大学院を目指すみなさんへメッセージ

「現在のテーマ」の項に示しましたように、生命科学分野の基礎研究を行っています。興味をお持ちの方で大学院への進学を考えておられる方は、御連絡下さい。