

細胞の動的・高次構造体
2020 年度採択研究者

2021 年度 年次報告書

立川 正志

京都大学 ウイルス・再生医科学研究所
准教授

ミトコンドリア形態の包括的数理モデリング

§ 1. 研究成果の概要

2020 年度の結果より、ミトコンドリア膜を成形する力として、曲げ弾性力、クリステ伸長力(内膜の張力)、浸透圧、モータータンパク質による牽引力の4つの力を組み込んだ自由エネルギーに基づく解析モデルが、ミトコンドリア概形のチューブ形態を説明することを説明した。また、ミトコンドリアを成形する3つの力はどれもチューブ状態を安定化させ、チューブ半径を小さくさせることが分かった。2021 年度はさらにこの数理解析を推し進めるとともに、数値シミュレーションを用いて、数理解析より制約条件の少ない仮定のもとでのミトコンドリア概形の振舞を調査し、解析モデルとの比較を行った。

数値シミュレーションには、膜形態を三角ポリゴンとして表現する Dynamical Triangulation Membrane の手法を用い、解析モデルにおいて示されたチューブ形態および球形態の形成を確認し、また、中間のパラメタ領域では、大きくゆらぐ中間的な形態も観察された。また、解析モデルではチューブ解が安定である浸透圧が大きい領域で、解析モデルに現れない不安定性が観察され、ディスク形態とストマトサイト形態が現れることを確認した。

数値シミュレーションで見られた新たな不安定性を説明するため、解析モデルにラグランジュ未定乗数の形式でミトコンドリア外膜の張力を導入して拡張し、改めて解析を行った。結果、シミュレーションで観察された不安定性は膜張力が負になることにより現れることを示した。

クリステ伸長力を評価するために、クリステ形成機構のモデル構築及びシミュレーションを行った。クリステ形成分子として、曲率分子を導入する ATP 合成酵素と、クリステ内腔で膜接着力を示す OPA1を導入したモデルを構築しシミュレーションを行った。結果、二種類の分子の比率を制御することで、ラメラ状クリステおよびチューブ状クリステの形成を確認した。