

細胞の動的・高次構造体
2020年度採択研究代表者

2022年度
年次報告書

立川 正志

横浜市立大学 国際総合科学群(理学部)
准教授

ミトコンドリア形態の包括的数理モデリング

研究成果の概要

2021年度までの結果より、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、膜シミュレーションを用いてより詳細な形態の解析を行った。シミュレーションで観察された新しい形態変化に対し、負の膜張力による不安定化であることを解析モデルを用いて示した。2021年度は、これまでのミトコンドリア概形の形態モデルに、クリステの力学応答を組み込んだ包括的な形態力学モデルを構築し、その振舞いを調べた。

これまでの解析モデルでは、クリステ伸長力(内膜の張力)は固定された制御パラメタとして扱っており、このパラメタが主としてミトコンドリア概形の曲率をコントロールしていた。本研究計画における仮説では、クリステ伸長力はクリステ局在分子の運動が脂質分子を内膜(境界膜)から吸収することで発揮される可能性を検討している。脂質分子を溶媒、クリステ局在分子を溶質、クリステジャンクションを半透膜と読み替えたときの浸透圧に対応する力である。そこで、制御パラメタをクリステ伸長力からクリステ局在分子の分子数とクリステ膜面積へと変更し、van't Hoffの式を適用することでモデル化したクリステ伸長力を元の概形モデルに組み込んだ、包括モデルを構築し、形態制御機構を検討した。

この包括モデルは、与えられた制御パラメタのもとで安定化するミトコンドリア概形に関しては、上の概形モデルと同じ結果を与える。しかし、ミトコンドリアを制御する力(浸透圧、モーター牽引力)が変化した場合の変形応答に関しては、クリステ伸長力一定を課す概形モデルと、クリステ局在分子の分子数一定を課す包括モデルは異なり、クリステ膜面積が変形応答に追随するため、後者の方がより正しい結果を与える。この包括モデルの力学応答を精査した結果、クリステ膜面積が大きい場合、浸透圧変化やモーター牽引力変化に対し、概形の変化を小さくすること、つまり、クリステ膜が概形の変化を緩衝することを示した。この結果は、ミトコンドリアイメージング観察を用いて、本研究モデルの仮説に対する検証実験を設計できる可能性を示唆している。

【代表的な原著論文情報】

- 1) “Theoretical approaches for understanding the self-organized formation of the Golgi apparatus”, *Dev. Growth. Differ.*, vol. 65, No.3, pp. 161-166, 2023.