

令和 2 年 6 月 3 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H03677

研究課題名(和文) ミトコンドリアの膜とゲノムの協調的な形態制御機構

研究課題名(英文) Cooperative regulation of mitochondrial membrane and genome in mammalian cells

研究代表者

石原 直忠 (ISHIHARA, Naotada)

大阪大学・理学研究科・教授

研究者番号：10325516

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：哺乳動物細胞のライブ観察を行うと、細胞内でミトコンドリアがダイナミックに形態変化を繰り返す様子を観察できる。今回、我々はミトコンドリアの融合と分裂に着目し、その制御と役割を理解するため、解析実験系を構築し、関与因子を見出し、またそれらの細胞内での機能を解析した。生化学的解析からOPA1がGTP加水分解により内膜を融合させる分子詳細を解明し、mtDNAの可視化・配置制御の研究を進め、またミトコンドリアの形態制御に関与する新規遺伝子のスクリーニングを行った。これらの解析から、ミトコンドリアの融合と分裂が、mtDNAの細胞内での配置制御に関与していることが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ミトコンドリアは2重膜構造からなる酸素呼吸に必須の細胞内小器官であり、エネルギー生産のみならず細胞死等の様々な細胞制御に関与している。ミトコンドリアの融合と分裂による動的な形態変化は、哺乳動物の全身レベルでの初期発生・分化、さらには様々な病態や老化などにも関与していることが明らかになりつつある。今回の基礎的な研究から見出されたミトコンドリアの新規の分子情報は、個体の恒常性維持や病態・老化等におけるミトコンドリアの役割をより深く理解する基盤的かつ重要な知見を与えるものである。

研究成果の概要(英文)：It was well known that mitochondria are highly dynamic organelle by mitochondrial movement and the active membrane fusion and fission. Here we analyzed molecular mechanism of dynamic regulation of mitochondrial morphology, and found that the mitochondrial membrane and mitochondrial DNA are cooperatively regulated under dynamic membrane fusion and fission to modulate mitochondrial respiratory activity in cultured mammalian cells.

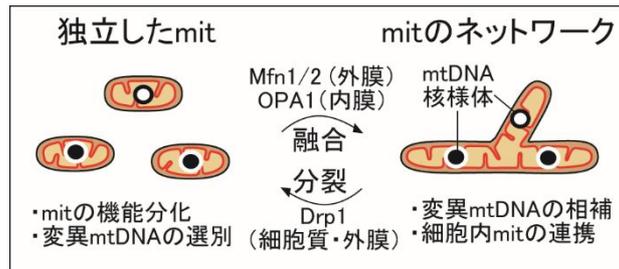
研究分野：分子細胞生物学

キーワード：ミトコンドリア オルガネラ 生体膜 膜融合 膜分裂 酸素呼吸 ミトコンドリアDNA

1. 研究開始当初の背景

ミトコンドリアは真核細胞内の2重膜構造の細胞小器官である。ミトコンドリアは、酸素呼吸によるエネルギー産生のみならず、脂質・ヘム・鉄硫黄クラスター・ステロイドホルモン等の様々な物質の合成と代謝、さらにアポトーシス・Ca²⁺等を介した細胞制御においても重要な役割を果たしている。またミトコンドリアは酸化ストレスの主要な発生源でもあるため、細胞はミトコンドリアを制御しつつ効率的に利用するために、様々な複雑な仕組みを構築してきた。特に代謝活性の高い細胞や長寿命の細胞においては、厳密な品質管理が要求されることが知られている。

哺乳動物細胞の生細胞観察を行うと、ミトコンドリアが融合と分裂を繰り返しながら活発に形態を変化させる様子を観察できる。近年、ミトコンドリアがダイナミックに構造を変化させることでミトコンドリアや組織の機能発現を維持していること、またその破綻により神経変性疾患・代謝疾患など様々な病態が誘導されることが分かってきた。すなわち、ミトコンドリアのダイナミックな特性が高次生命現象に必須な機能を持つことが明らかになりつつある。



また、ミトコンドリアは細菌の共生を起源とすると考えられており、その名残として内部に自身のDNAを保持している。ミトコンドリアが酸素呼吸機能を発現するためには、核ゲノムとミトコンドリアゲノム(mtDNA)の協調的な機能発現が必要である。また哺乳動物細胞では、mtDNAは細胞当たり数百~数千コピー存在しており、蛍光顕微鏡下でmtDNAを観察するとドット状の構造として観察される。この構造体の中には、DNA結合タンパク質であるTFAM等が含まれており、複数コピーのmtDNAと集合し「核様体」と呼ばれている。

上記のように、ミトコンドリアは多彩な機能を持っており、また動的な構造変化がその制御に関わっていると考えられている。しかし、ミトコンドリアの膜の融合と分裂や、mtDNAの細胞内での挙動に関して、その分子機構には不明な点が多く残されており、特に哺乳動物においては、呼吸機能発現や品質管理におけるミトコンドリアダイナミクスの役割はよく分かっていない。

2. 研究の目的

- (1) 哺乳動物のミトコンドリアの動的変化の分子機構を理解するため、ミトコンドリアの融合と分裂を制御するGTPaseタンパク質群に注目し、そのタンパク質特性を詳細に解析する。
- (2) mtDNAもまた、細胞内で動的に変動している。申請者は融合・分裂を介したミトコンドリア動態の研究を行う中で、mtDNAが膜のダイナミックな構造変化と協調的に制御されていることを見出している。そこでmtDNAの動的な特性に着目し、膜の融合と分裂、さらには様々な細胞応答との関連性について研究を進める。
- (3) これらの反応の生理的意義を理解するため、遺伝子欠損細胞等を構築し、ミトコンドリア機能、細胞機能、分化組織における役割を検証する。

3. 研究の方法

- (1) ミトコンドリア形態制御因子のGTPaseタンパク質を発現・精製し、試験管内で機能解析を行う。膜融合活性及び膜繫留活性を蛍光計測を利用して解析する。この時、リン脂質の組成を変化させることで、膜の特性の研究を進める。
- (2) 哺乳動物細胞のmtDNAの可視化・生細胞観察を基盤技術として、細胞内のmtDNAの配置と挙動を解析する。様々な遺伝子抑制・薬剤処理時の核様体の変化を観察することで、関与する分子を解析する。また核様体変動時の細胞機能を解析することで、その意義を探る。膜の融合・分裂に関与する因子を抑制し関連を調べる。またsiRNAライブラリーを用いて関与する新規因子を同定する。
- (3) 相同組換えやゲノム編集技術を用いて遺伝子欠損体を構築し詳細に解析することで、細胞や組織における意義を解析する。

4. 研究成果

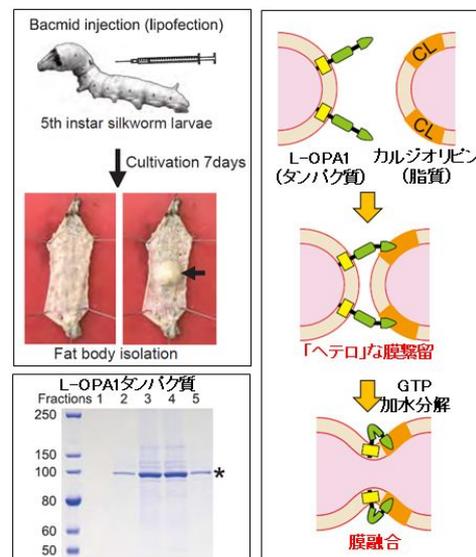
OPA1によるミトコンドリア融合反応の詳細解析

ミトコンドリアは融合と分裂を介した動的な動きの中でその機能が維持されている。しかしミトコンドリア融合制御の分子機構はまだ十分には理解されていない。そこで本研究では、ミトコンドリア融合反応の生化学的詳細理解を目指して研究を行った。

OPA1 は視神経形成異常となる遺伝病の原因遺伝子産物として同定された、内膜の GTPase タンパク質である。これまでに、ミトコンドリアが失活すると内膜融合に関与する GTPase タンパク質 OPA1 が限定分解され、L-OPA1 から S-OPA1 に変換されることで融合活性を失うことを見出ししている (Ishihara, EMBO J, 2006)。そこでカイコ幼虫発現系を用いて L-OPA1 を発現させ、そのミトコンドリア融合制御機構を詳細に解析した。

膜貫通領域を持つ L-OPA1 と膜貫通領域を持たない S-OPA1 それぞれを、カイコ幼虫発現系を用いて発現させたところ、安定に活性を保ったタンパク質を大量精製することができた。これらのタンパク質をリン脂質からなる人工 2 重膜小胞に再構成し、膜融合反応を解析したところ、試験管内でミトコンドリア内膜の融合反応を再構成することに成功した (参考文献 1)。

この反応の詳細解析から OPA1 の GTPase 活性とミトコンドリアに特異的に存在するリン脂質であるカルジオリピンが OPA1 による膜融合に必須であることを見出した。これらの結果から、OPA1 と膜脂質の両面の変化からミトコンドリア品質が検知・選別されていることが分かった (参考文献 1, 2)。

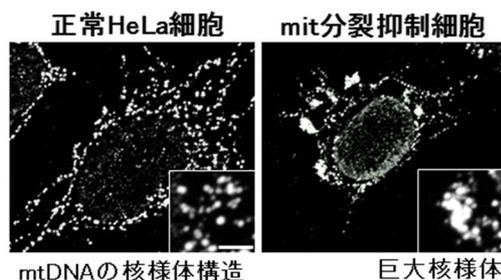


単離ミトコンドリアを用いた融合制御の分子機構の解析

一方で、哺乳動物培養細胞から単離したミトコンドリアを用いて、融合反応の解析を行った。検出系として、オートファジー関連遺伝子 Atg12 が Atg4 により特異的なタンパク質分解を受ける反応を利用して、ミトコンドリアの膜融合を検出する新たな実験系を構築した。その解析から、小胞体から漏出する Ca^{2+} が Mfn によるミトコンドリア融合を抑制することが分かった。この反応は、ミトコンドリア機能低下時に Ca^{2+} が漏出する条件停止、あるいはミトコンドリアが小胞体の近傍に存在する環境において、ミトコンドリア融合が抑制される可能性を示唆している (参考文献 3)。

mtDNA からなる核様体の構造制御の分子機構とその意義

ミトコンドリア分裂因子 Drp1 の遺伝子を欠損した HeLa 細胞の核様体を観察したところ、核様体が巨大化していること、またその時呼吸活性が低下していることから、核様体の分布と呼吸活性に関連がある可能性が強く示唆された (参考文献 4)。現在、その可能性をさらに検証するため、siRNA ライブラリーを用いた関連因子のスクリーニングを進めている。野生型細胞、またミトコンドリア分裂抑制細胞のミトコンドリア及び核様体を生細胞観察し、siRNA を用いた遺伝子スクリーニングを行うこと



で、既にミトコンドリア及び核様体の構造制御に関わる遺伝子候補群を同定している。これらの因子の分子解析を行うことで、核様体分布がどのようにミトコンドリア制御に関わるか、その分子機構を見出すべく詳細解析を進めており、ミトコンドリアの膜とゲノムの制御の分子機構とその関係が明らかになりつつある。

< 引用文献 >

- (1) T. Ban, T. Ishihara, H. Kohno, S. Saita, A. Ichimura, K. Maenaka, T. Oka, K. Mihara, N. Ishihara. Molecular basis of selective mitochondrial fusion by heterotypic action between OPA1 and cardiolipin. *Nature Cell Biol.* 19: 856-863 (2017)
- (2) T. Ban, H. Kohno, T. Ishihara, N. Ishihara. Relationship between OPA1 and cardiolipin in mitochondrial inner-membrane fusion. *BBA – Bioenergetics.* 1859: 951-957 (2018)
- (3) N. Ishihara, M. Maeda, T. Ban, K. Mihara. Cell-free mitochondrial fusion assay detected by specific protease reaction revealed Ca^{2+} as regulator of mitofusin-dependent mitochondrial fusion. *J. Biochem.* 162: 287-294 (2017)
- (4) A. Ota, T. Ishihara, N. Ishihara. Mitochondrial nucleoid morphology and respiratory function are altered in Drp1-deficient HeLa cells. *J. Biochem.* (2020)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Ota Azusa, Ishihara Takaya, Ishihara Naotada	4. 巻 167
2. 論文標題 Mitochondrial nucleoid morphology and respiratory function are altered in Drp1-deficient HeLa cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 287 ~ 294
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvz112	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Udagawa Osamu, Ishihara Naotada	4. 巻 167
2. 論文標題 Mitochondrial dynamics and interorganellar communication in the development and dysmorphism of mammalian oocytes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 257 ~ 266
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvz093	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ueda Eri, Ishihara Naotada	4. 巻 19
2. 論文標題 Mitochondrial hyperfusion causes neuropathy in a fly model of CMT2A	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 EMBO reports	6. 最初と最後の頁 e46502 ~ e46502
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embr.201846502	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ban Tadato, Kohno Hiroto, Ishihara Takaya, Ishihara Naotada	4. 巻 1859
2. 論文標題 Relationship between OPA1 and cardiolipin in mitochondrial inner-membrane fusion	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Bioenergetics	6. 最初と最後の頁 951 ~ 957
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbabi.2018.05.016	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Schmitt Karen, Grimm Amandine, Dallmann Robert, Oettinghaus Bjoern, Restelli Lisa Michelle, Witzig Melissa, Ishihara Naotada, Mihara Katsuyoshi, Ripperger Jurgen A., Albrecht Urs, Frank Stephan, Brown Steven A., Eckert Anne	4. 巻 27
2. 論文標題 Circadian Control of DRP1 Activity Regulates Mitochondrial Dynamics and Bioenergetics	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cell Metabolism	6. 最初と最後の頁 657 ~ 666.e5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cmet.2018.01.011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Miyazono Yoshihiro, Hirashima Shingo, Ishihara Naotada, Kusakawa Jingo, Nakamura Kei-ichiro, Ohta Keisuke	4. 巻 8
2. 論文標題 Uncoupled mitochondria quickly shorten along their long axis to form indented spheroids, instead of rings, in a fission-independent manner	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 350
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1038/s41598-017-18582-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ban Tadato, Ishihara Takaya, Kohno Hiroto, Saita Shotaro, Ichimura Ayaka, Maenaka Katsumi, Oka Toshihiko, Mihara Katsuyoshi, Ishihara Naotada	4. 巻 19
2. 論文標題 Molecular basis of selective mitochondrial fusion by heterotypic action between OPA1 and cardiolipin	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nature Cell Biology	6. 最初と最後の頁 856 ~ 863
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ncb3560	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishihara Naotada, Mihara Katsuyoshi	4. 巻 19
2. 論文標題 PARL paves the way to apoptosis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nature Cell Biology	6. 最初と最後の頁 263 ~ 265
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ncb3504	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ariyoshi Makoto et al,	4. 巻 7
2. 論文標題 D-Glutamate is metabolized in the heart mitochondria	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 43911
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep43911	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tamada Hiromi, Kiryu-Seo Sumiko, Hosokawa Hiroki, Ohta Keisuke, Ishihara Naotada, Nomura Masatoshi, Mihara Katsuyoshi, Nakamura Kei-ichiro, Kiyama Hiroshi	4. 巻 525
2. 論文標題 Three-dimensional analysis of somatic mitochondrial dynamics in fission-deficient injured motor neurons using FIB/SEM	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Comparative Neurology	6. 最初と最後の頁 2535 ~ 2548
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cne.24213	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Iihoshi Haruka, Ishihara Takaya, Kuroda Shogo, Ishihara Naotada, Saitoh Hisato	4. 巻 277
2. 論文標題 Aclarubicin, an anthracycline anti-cancer drug, fluorescently contrasts mitochondria and reduces the oxygen consumption rate in living human cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Toxicology Letters	6. 最初と最後の頁 109 ~ 114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.toxlet.2017.06.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishihara Naotada, Maeda Maki, Ban Tadato, Mihara Katsuyoshi	4. 巻 162
2. 論文標題 Cell-free mitochondrial fusion assay detected by specific protease reaction revealed Ca ²⁺ as regulator of mitofusin-dependent mitochondrial fusion	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 287-294
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvx029	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ban Tadato, Ban Tadato, Ishihara Naotada	4. 巻 -
2. 論文標題 Expression and purification of recombinant human L-OPA1 using BmNPV bacmid-silkworm expression system	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Protocol Exchange	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/protex.2017.053	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 安田樹、石原孝也、石原直忠	4. 巻 35
2. 論文標題 ミトコンドリア構造の動的変化と疾患	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 遺伝子医学MOOK	6. 最初と最後の頁 286-290
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 石原直忠	4. 巻 71
2. 論文標題 ミトコンドリア膜融合反応の試験管内再構成とその分子解析	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 生産と技術	6. 最初と最後の頁 74-76
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 古田詩唯奈、石原直忠	4. 巻 37
2. 論文標題 ミトコンドリア構造のダイナミックな制御機構	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 1890-1895
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 植田依里、伴 匡人、石原直忠	4. 巻 91
2. 論文標題 OPA1とカルジオリピンによるミトコンドリア内膜融合の制御	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 生化学	6. 最初と最後の頁 268-271
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 小笠原絵美、宇田川理、石原直忠	4. 巻 3
2. 論文標題 ミトコンドリアの動的な変化とその分化組織における意義	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本卵子学会誌	6. 最初と最後の頁 33-39
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 花田有希、石原孝也、石原直忠	4. 巻 69
2. 論文標題 ミトコンドリアの膜動態による細胞高次機能の制御	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 生体の科学	6. 最初と最後の頁 581-585
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 伴 匡人、石原直忠	4. 巻 35
2. 論文標題 OPA1とカルジオリピンの一方向性の働きによるミトコンドリア融合の分子基盤の解明	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 3252-3255
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 伴 匡人、尾上健太、石原直忠	4. 巻 260
2. 論文標題 ミトコンドリア形態変化の生理的意義	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 18-23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 石原直忠	4. 巻 35
2. 論文標題 マイトファジーによるミトコンドリアの品質管理：どこまで明らかになったのか？	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 2563-2571
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計24件（うち招待講演 21件 / うち国際学会 11件）

1. 発表者名 Azusa Ota, Yuki Hanada, Emi Ogasawara, Takaya Ishihara, Tadato Ban, and Naotada Ishihara
2. 発表標題 Dynamic regulation of mitochondrial double membranes and genome
3. 学会等名 Cold spring haever asia, 2019, Mitochondria and Metabolism in Health and Disease (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naotada Ishihara, Takaya Ishihara, Emi Ogasawara, Tadato Ban
2. 発表標題 Regulation and dynamics of intramitochondrial structures
3. 学会等名 The 16th Conference of Asia Society for Mitochondrial Research and Medicine [ASMRM] & The 19th Conference of Japanese Society of Mitochondrial Research and Medicine [J-Mit] (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小笠原絵美、石原孝也、伴匡人、石原直忠
2. 発表標題 ミトコンドリアのダイナミックな形態制御とその個体における意義
3. 学会等名 第51回日本臨床分子形態学会総会・学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naotada Ishihara Takaya Ishihara, Emi Ogasawara, Tadato Ban
2. 発表標題 Dynamic regulation of mitochondrial double membranes and genome
3. 学会等名 第92回日本生化学会年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石原直忠
2. 発表標題 哺乳動物のミトコンドリア構造の動的変化による生命機能制御
3. 学会等名 第136回日本育種学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石原直忠
2. 発表標題 多機能オルガネラ・ミトコンドリアの動的な制御と品質管理
3. 学会等名 iHFフォーラム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石原 直忠
2. 発表標題 脂質によるミトコンドリア膜の融合制御と品質管理
3. 学会等名 第61 回日本脂質生化学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naotada Ishihara, Takaya Ishihara, Emi Ogasawara, Tadato Ban
2. 発表標題 Roles of mitochondrial dynamics in cellular function, development, and differentiation
3. 学会等名 The 9th Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies Congress: FAOPS2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naotada Ishihara
2. 発表標題 Cooperative regulation of mitochondrial membrane and genome
3. 学会等名 AUS-OsakaMito 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tadato Ban, and Naotada Ishihara
2. 発表標題 Selective mitochondrial fusion by heterotypic action between OPA1 and cardiolipin
3. 学会等名 Keystone symposia, Mitochondrial Biology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石原直忠
2. 発表標題 ミトコンドリアの融合・分裂の制御とその生理的意義
3. 学会等名 第55回日本臨床分子医学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naotada Ishihara
2. 発表標題 Dynamics of mitochondrial membranes and genome for mitochondrial quality control
3. 学会等名 細胞生物学会・発生生物学会 合同学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石原直忠
2. 発表標題 卵子形成におけるミトコンドリアのダイナミックな構造変化
3. 学会等名 第36回日本受精着床学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 N. Ishihara
2. 発表標題 Dynamics of mitochondrial double membranes, genomes, and functions.
3. 学会等名 20th European Bioenergetics Conference (EBEC2018)（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 N. Ishihara
2. 発表標題 Roles of mitochondrial dynamics in development and differentiation.
3. 学会等名 Japan-Korea-China Young Researchers; Symposium “Organelle dynamics in Reproductive Biology” (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 N. Ishihara
2. 発表標題 Dynamic regulation of mitochondrial double membranes and genome
3. 学会等名 Asian Society of Mitochondrial Research and Medicine (ASMRM 2018) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tadato Ban and Naotada Ishihara
2. 発表標題 Selective mitochondrial fusion by heterotypic action between OPA1 and cardiolipin
3. 学会等名 EuroMit (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tadato Ban and Naotada Ishihara
2. 発表標題 Selective mitochondrial fusion by heterotypic action between OPA1 and cardiolipin
3. 学会等名 EMBO workshop, Mitochondrial quality control. (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 石原 直忠
2. 発表標題 ミトコンドリアの動的な形態制御とその個体における生理的意義
3. 学会等名 第58回日本卵子学会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 石原直忠
2. 発表標題 ミトコンドリアのダイナミックな構造変化と筋組織形成
3. 学会等名 第31回日本宇宙生物学会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 石原直忠、伴匡人、石原孝也、太田あずさ、一村紋佳
2. 発表標題 ミトコンドリアの融合・分裂の制御とその生理的意義
3. 学会等名 第17回日本ミトコンドリア学会年会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 伴匡人、石原孝也、太田あずさ、一村紋佳、石原直忠
2. 発表標題 ミトコンドリアの膜とゲノムのダイナミックな形態制御とその意義
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017)（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Naotada Ishihara
2. 発表標題 Roles of mitochondrial dynamics in cellular function, development, and differentiation. (シンポジウム)
3. 学会等名 Cardiovascular and Metabolic Week 2017 (CVMW 2017) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 伴匡人、石原孝也、太田あずさ、石原直忠
2. 発表標題 ミトコンドリアの2重膜構造の動的変化によるミトコンドリア機能の制御
3. 学会等名 日本生体エネルギー研究会第43回討論会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>大阪大学大学院 理学研究科生物学専攻 https://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/dbs01/re-paper-temp.php?id=100</p>
--

6. 研究組織		
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考