

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

平成 27 年度～令和 元 年度「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」
研究成果報告書概要

- 1 学校法人名 久留米大学 2 大学名 久留米大学
- 3 研究組織名 久留米大学分子生命科学研究所
- 4 プロジェクト所在地 福岡県久留米市旭町 67 番地
(平成 30 年 3 月、久留米市百年公園1-1 より移転)
- 5 研究プロジェクト名 ミトコンドリアの動的変化・破綻を伴う疾患の治療戦略創出拠点の形成
- 6 研究観点 研究拠点を形成する研究

7 研究代表者

研究代表者名	所属部局名	職名
石原 直忠	学長直属	特命教授

- 8 プロジェクト参加研究者数
- 19
- 名

- 9 該当審査区分
- 理工・情報
- 生物・医歯
- 人文・社会

10 研究プロジェクトに参加する主な研究者

研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	プロジェクトでの役割
石原 直忠	学長直属・特命教授	病態・老化におけるミトコンドリアダイナミクス	本申請代表であり、マウス及び生殖細胞研究を統括する
伴 匡人	分子生命科学研究所・講師	ミトコンドリア膜変化の生物物理学的解析	ミトコンドリア膜酵素の分光学的・構造的解析を行う
石原 孝也	分子生命科学研究所・研究員	マウスモデルを用いたミトコンドリア形態解析、および培養細胞を用いたミトコンドリア形態解析	ミトコンドリア形態変異モデルマウスを解析し、ミトコンドリア微細構造とその動態に機能する新規因子群を同定する
児島 将康	分子生命科学研究所・教授	脂肪代謝におけるミトコンドリアの機能	本申請のコアメンバーであり、in vivo 代謝機能解析を統括する
佐藤 貴弘	分子生命科学研究所・准教授	マウスモデルを用いた代謝制御解析	新規代謝疾患モデルマウスを構築し代謝・ミトコンドリア変動を観察する
佐野 浩子	分子生命科学研究所・講師	ショウジョウバエを用いたミトコンドリア代謝解析	ショウジョウバエ用いて個体代謝及びミトコンドリア変動を観察する
齋藤 成昭	分子生命科学研究所・教授	細胞内栄養応答におけるミトコンドリア機能	本申請のコアメンバーであり分子生物学的解析を統括する

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

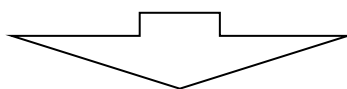
研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	プロジェクトでの役割
豊田 雄介	分子生命科学研究所・助教	細胞機能制御におけるミトコンドリア機能	パーキンソン病関連因子による細胞制御機構を解明する
寺田 祐子	分子生命科学研究所・研究員	細胞機能制御におけるミトコンドリア機能	ミトコンドリア機能発現に必要な細胞内環境維持機構の解明
石川 健	分子生命科学研究所・助教	細胞機能制御におけるミトコンドリア機能	ミトコンドリア機能発現に必要な細胞内環境維持機構の解明
古賀 靖敏	医学部 小児科・教授	ミトコンドリア病の新視点からの治療戦略	ミトコンドリア病の臨床研究を行い、基礎研究からサポートする
ハツ賀 秀一	医学部 小児科・講師	ミトコンドリア病の検査技術確立と新規生理活性物質同定	ミトコンドリア病の臨床サンプルを用いて診断・治療を目指す
中村 桂一郎	医学部 解剖学・教授	組織におけるミトコンドリア構造の変化	組織のミトコンドリア内微細構造の変化の基盤技術を確立する
太田 啓介	医学部 先端イメージング研究センター・教授	FIB-SEM を用いたミトコンドリア形態解析	3D 電顕観察技術をリードしており、ミトコンドリアの形態観察を行う
野村 政壽	医学部 内科学・教授	ミトコンドリア動態変化と代謝疾患誘導機構	代謝疾患を新視点から理解する。本拠点からの知見を広く臨床に繋ぐ
(共同研究機関等)			
中田 和人	筑波大学 生命環境系・教授	ミトコンドリア病マウスを用いた病態解析	ミトコンドリアの全身機能を解析するモデルを用いて病態理解を進める

<研究者の変更状況(研究代表者を含む)>

新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
国立病院機構京都医療センター糖尿病研究部臨床代謝栄養研究室・研究員	分子生命科学研究所・助教	寺田 祐子	ミトコンドリア機能発現に必要な細胞内環境維持機構の解明

(変更の時期:平成 27 年 9 月 16 日)



新

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
細胞機能制御におけるミトコンドリア機能	分子生命科学研究所・研究員	寺田 祐子	ミトコンドリア機能発現に必要な細胞内環境維持機構の解明

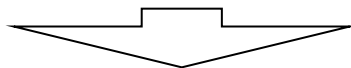
(変更の時期:平成 30 年 4 月 1 日)

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
培養細胞を用いたミトコンドリア形態解析	分子生命科学研究 所・助教	石原 玲子	ミトコンドリア微細構造と その動態に機能する新規因 子群を同定する

(変更の時期:平成 29 年 3 月 31 日)



新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
分子生命科学研究 所・助教	分子生命科学研究所・助教	石原 孝也	ミトコンドリア形態変異モ デルマウスを解析し、ミト コンドリア微細構造とその 動態に機能する新規因子 群を同定する

(変更の時期:平成 30 年 4 月 1 日)



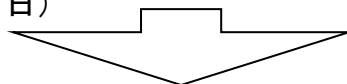
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
分子生命科学研究 所・助教	分子生命科学研究所・研究員	石原 孝也	ミトコンドリア形態変異モ デルマウスを解析し、ミト コンドリア微細構造とその 動態に機能する新規因子 群を同定する

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
ミトコンドリア動態変化と 代謝疾患誘導機構	九州大学医学部・講師	野村 政壽	代謝疾患を新視点から理 解する 本拠点からの知見を広く 臨床に繋ぐ

(変更の時期:平成 29 年 7 月 1 日)



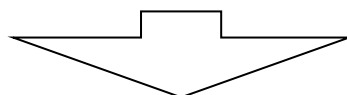
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
九州大学医学部・講 師	久留米大学医学部内科学・ 教授	野村 政壽	代謝疾患を新視点から理 解する 本拠点からの知見を広く 臨床に繋ぐ

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
病態・老化におけるミトコ ンドリアダイナミクス	分子生命科学研究所・教 授	石原 直忠	本申請代表であり、マウ ス及び生殖細胞研究を統 括する

(変更の時期:平成 30 年 4 月 1 日)



法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
分子生命科学研究所・教授	学長直属・特命教授	石原 直忠	本申請代表であり、マウス及び生殖細胞研究を統括する

新

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
細胞機能制御におけるミトコンドリア機能	分子生命科学研究所・助教	石川 健	ミトコンドリア機能発現に必要な細胞内環境維持機構の解明

(平成 30 年 10 月 1 日)

11 研究の概要(※ 項目全体を10枚以内で作成)

(1) 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

<目的・意義>

ミトコンドリアは細胞内の 2 重膜構造からなる細胞小器官である。1960 年代以降にミトコンドリアは細胞内エネルギー生産の中心的な機能を持つことが明らかにされ、酸素呼吸を中心とした生化学研究が極めて活発に進められた。一方で代謝・細胞制御等においても多彩な機能を持っており、糖尿病等の代謝疾患、パーキンソン病等の神経変性疾患や老化関連疾患など、現代社会に大きな関心を集める幅広い疾患の発症・増悪に関与することから注目を集めている。その後現在に至るまで、ミトコンドリアの重要性は広く理解されていながらも、「どの組織・細胞の、どのようなミトコンドリア機能が病態に強く関与するか」、即ちミトコンドリア機能の分子病理的理解の全体像(ミトコンドリアの多彩な機能群の分子詳細や、個体の生理・病態における詳細理解)は現時点では不十分なまま残されていた。

このような経緯の中で、久留米大学では医学部・大学病院・研究所・センターの複数の部局にわたって、「ミトコンドリアの分子レベル及び微細構造に着目した基礎研究」、「マウスを用いた個体代謝研究」、「ミトコンドリア病診療を基盤とした臨床研究」等のミトコンドリアを基盤とした研究が進められてきた。現在では、幅広い研究分野からの多面的なミトコンドリア研究が集結する国内有数の研究機関の一つと認識されるようになっている。そこで本研究計画では、ミトコンドリアの分子基盤を知り(学術研究)、病態に応用する(病態理解・治療戦略の構築)ことを目指して、基礎的な生命科学と臨床的な医科学の両面から、ミトコンドリアの連携研究を進めるための研究拠点を久留米大学に形成し、強力な研究体制を構築した。

<計画の概要>

本事業では「ミトコンドリアの個別機能の微調整を通じて、細胞機能を改善し、病態治療・健康長寿社会実現に役立つ基盤を構築する」ことを目指すため、ミトコンドリアの医科学・分子生物学の研究拠点を形成し、その研究活動の中から、ミトコンドリアの膜構造動態・生合成・品質管理等に関わる新規因子・新規経路を同定するなどの研究を行った。また一方で、マウス及び患者サンプルを用いて、ミトコンドリア機能やエネルギー代謝の制御、さらに全身性の代謝制御等の理解を大きく発展させるため、病態マーカー・検査マーカー・生理活性物質(ホルモン等)を同定することを目指した。これらの研究から得られた成果は、臨床応用に速やかに応用を目指し、それらの知見・ツールを用いた研究・解析系の構築を目指す。このように、広く診療科を超えたミトコンドリアを標的とした診断・治療応用が進められるような体制を構築することができた。

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

具体的な研究方針は以下の3点であり、本学分子生命科学研究所を中心とした共同研究体制により、詳細な分子生物学レベルの研究を基盤として、さらには個体レベル、また臨床レベルに向けて一連に繋がる研究実施を行ってきた。

(1)細胞内のミトコンドリア動的変化の分子機構

ミトコンドリアは全身・全細胞に必須な構造でありながら、組織・時期特異的に大きな形態・機能の変化が起こる。そこで各生命現象及び病態に特異的にかかわるミトコンドリアの分子や反応を見出すことで、新規病態ターゲットの同定を目指した。様々なミトコンドリア機能に注目し、生化学的・細胞生物学的手法等で解析することで、個別のミトコンドリア機能の理解を深め、またそれらの連携を見出すことで、ミトコンドリアの統合的理解を深める。

(2)個体でのミトコンドリアの制御及び生理機能

主にマウスを用いて、関連遺伝子・現象の意義・役割を個体レベルで理解する。初期発生・組織形成・障害・ストレス時の応答、老化、などの様々な時期でのミトコンドリアの変動・役割を探る。

(3)ミトコンドリア機能破綻を伴う病態の理解

ミトコンドリア活性のバイオマーカー群を同定し、それを指標及び標的として、ミトコンドリア機能不全が引き起こす一般疾患を見出し、治療へ向かう。これらの各研究の成果を統括することで、ミトコンドリア活性の微調整による病態治療・健康長寿社会実現に役立つ基盤を構築する。

これらの研究を学内での綿密なコミュニケーションの中で進めることで、大きな研究展開を目指した。本研究事業により大きな成果を得ることができ、国内・世界に向けてインパクトの高い研究成果(Nature Cell Biology: impact factor 17.728, Nature Communications: impact factor 11.880 等)を含む、100 報を超える極めて多くの学術論文を報告することができた。

(2)研究組織

本研究は、久留米大学分子生命科学研究所を中心として、久留米大学医学部・病院の多くの部局と綿密に連携しながらグループ研究として進めてきた。本学には以前よりミトコンドリアに関係する基礎研究グループ・臨床研究グループ・診療科等が多く存在しており、これまでは個別の研究グループとして活動し、あるいは個別の共同研究体制として活動してきたが、本研究事業の開始に伴い各グループの専門に応じて研究分担を行い、また必要に応じて分子生命科学研究所をハブとした多方面と連携した研究活動を行った。

各グループの担当としては、分子レベルの詳細研究は、ミトコンドリアの多彩な構造・機能を個別に理解し、またその統合的制御機構を理解する研究を、伴・石原孝也・中村・太田を主要メンバーとして、各研究室の大学院生・研究員・技術員などが、またミトコンドリアを最大限に安定的に運用させ細胞環境を整える機構を探る研究を、齋藤・豊田・寺田・石川らを中心に技術員、また他の学内研究グループと連携しながら行った。

一方、個体レベルの生理・病理に関わる研究は、ミトコンドリアの各組織での構造・機能変化、さらに老化への関与を探る研究、また臓器間の情報連携を基盤とした個体レベルでのミトコンドリア制御機構を探る研究を、石原直忠・児島・佐藤・佐野らを中心に、研究員・研究補助員等と共に進めた。さらに、これらの成果をヒト・病態への応用を目指して、学内外の病院・各診療科との連携しながら研究を進めた。本学大学病院では、小児科においてはミトコンドリア

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

ア病を中心とした小児ミトコンドリア関連疾患の治療戦略構築を古賀・ハツ賀が、内分泌代謝内科においては糖尿病等の代謝疾患におけるミトコンドリアの関与に関する研究を野村を中心に進め、細胞及びモデル生物を用いた分子知見を基にして新規治療戦略の構築を全学的な共同研究体制にて進めてきた。

さらに、これらの多角的なミトコンドリア研究の成果やノウハウに基づき、専門的な解析系・機器等を用いて他大学・機関との共同研究を行ってきた。特にミトコンドリア病のモデルマウスを用いて病態研究を進める筑波大学の中田グループと、分子生命科学研究所や小児科をはじめ様々な研究において連携してきた。また日本ミトコンドリア学会を始め様々な関連学会とも学術的に連携し、研究サポート及び共同研究を進めることで、本プロジェクト・本学の行動・成果を広く公開・広報し、国内ミトコンドリア研究を支えてきた。

本事業では、特に地方(九州／福岡県／筑後地区)から若手研究者を養成し輩出する拠点の構築を目指した。様々な若手研究者育成の研究活動へのサポートを行い、久留米にて学会等を開催し、国内外から関連研究者を招聘し、学内研究者と議論・交流を促した。学外では各地でミトコンドリアの若手研究者の合宿勉強会や、代謝ワークショップ等を企画・運営した。分子生命科学研究所ではこれまでも女性研究者が多く活躍してきたが、本事業では世界で活躍する次世代リーダー研究者の輩出を目指して、若手・女性研究者の育成を更に強化し、多くの女性研究者が活躍し、次のキャリアパスへと進んだ。同様の目的で、分子生物学・医科学を中心とした大学院教育を充実させるため、分子生命科学研究所を中心とした新規の大学院コースを新たに開講し、若手研究者の育成体制を強化した。さらに大学病院と基礎研究との連携を深めるために、本学では本期間中に新研究棟(基礎3号館:分子生命科学研究所、動物実験センター、講義室、学生交流のためのオープンスペースなどを含む)を建築し(後述)、2018年にその移転作業が完了し、現在では活発に研究が行われている。

上記のように、本事業期間の間に大学一丸となって施設・組織の大きな変革が行われ、新たな強力な体制で本学のミトコンドリア関連研究を進める体制を整えることができた。

(3) 研究施設・設備等

本研究の推進・運営は久留米大学分子生命科学研究所を中心として進められた。本研究所は平成元年に久留米バイオバレー構想の中心地である久留米百年公園内の久留米リサーチセンター内に創立され、これまでも極めて活発な医科学の最先端研究の場として知られてきた。研究所の総面積 1,228.27 m²の内部には 3 部門の独立した研究室に加えて、実験動物飼養保管室・その他各種の解析機器が配備された。

本研究所は平成 30 年 3 月から久留米大学旭町キャンパス内に新築された基礎3号館の 2-3 階に移転・拡充された。2,263.03 m²に、研究所の実験設備、個々の目的に応じて整備した部屋(洗浄室、培養室、染色室、暗室、冷蔵庫室、顕微鏡室等)等の関連施設を効率的に配備することで、学内研究所・センター、さらに医学部各部門・大学病院各医局とさらに綿密に連携が可能な体制を整えた。本研究設備には学外グループとの連携も可能なコラボ研究室も構築されており、本研究実施により得られた成果を広く発信し、さらに実用化に向けて頒布する体制を整えることができた。

主な研究装置・設備としては、分子生命科学研究所内、および学内研究施設・設備として基本的な分子生物学研究を行うことができるよう整備されている。動物実験施設は研究所に隣接して設置されており、また様々なレベルでの培養を可能とする哺乳動物細胞培養システムも整備されている。特に、生化学的実験(組織分取・分画・精製等)、またミトコンドリア・生体

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

代謝機能の解析システム(酸素電極・細胞外フラックスアナライザー等)を分子生命科学研究所内に設置し、広くミトコンドリアに関する学内研究を支え、さらに外部共同研究に対応できる体制を構築した。その他、微量超遠心分離機、細胞外フラックスアナライザー、慢性実験テレメトリー自動計測システム、マルチ検出モードマイクロプレートリーダー、微量高速冷却遠心機、低温恒温器、バイオシェーカー等を必要に応じて使用してきた。また本研究所の使命として、学内外の多くの共同研究を行い、機器等も外部利用していただきながら研究を進めてきた。

動物実験に関しては、平成 29 年度まで分子生命科学研究所の飼育室に加えて、医学部動物実験センターにおいてモデルマウス使用実験をおこなった。平成 30 年 3 月に動物実験センターの新築・移転により、最新鋭のマウス実験システムが、分子生命科学研究所と直結する基礎3号館 4-6 階に構築され、さらに効率的に研究活動を行う体制が整えられた。また、ハイスループットセルアナライザー・セルソーター・小動物用心エコー装置等は、分子生命科学研究所と同じフロアにある循環器病研究所に整備されている。

また、平成 29 年にはこれまでの電顕施設を拡充・整備し先端イメージング研究センターが構築された。生細胞蛍光観察システムや共焦点レーザー顕微鏡等の整備により、全国的な共同利用体制を整え様々なミトコンドリア関連研究をサポートしている。特に平成 23 年に国内の他の大学・研究機関に先駆けて先鋭的に導入された FIB-SEM 電子顕微鏡装置は多くの先端研究を支え、その活発な活動によりノウハウを蓄積し、また様々な成果を得ることができた。

共同研究としても多くの研究機関と連携しながら研究を進めている。筑波大学、熊本大学、名古屋大学、九州大学、京都府立医大などと、顕微鏡を用いて、あるいは本プロジェクトにおいて導入した細胞外フラックスアナライザーを用いて、また外部研究者にミトコンドリア専門家として研究サポートを行っている。当初は学外連携研究者であった野村博士は平成 29 年度より久留米大学教授として本プロジェクトに参加し、より一層充実した研究体制となった。共同研究の成果は研究成果として報告の準備が進められつつある。このように、本事業からなる拠点の形成は、ほぼ完成したと言える。

(4) 研究成果の概要 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び*を付すこと。

<概要>

本計画では、多彩な機能を持つミトコンドリアの特性に着目し、それを医科学に応用可能な知見を集めることを目指して、多面的な研究を行った。ミトコンドリアは酸素呼吸によって生体内の多くのエネルギー生産を担う、生命に必須のオルガネラである。しかし一方で、Ca²⁺応答や細胞死の制御、また酸化ストレス等を介した細胞シグナリングにも関与していることがわかっている。これらの特性が個体内では、組織、あるいは環境に応じてその特性を変動させ、その結果、細胞分化や細胞応答を始めとした個体内での様々な生理機能に関与していると考えられている。また特にこの時、環境変化に伴ってミトコンドリアの形態も大きく変化している。一方、糖尿病などの代謝疾患、パーキンソン病やアルツハイマー病等の神経変性疾患、さらに心疾患・がん・老化などの幅広い一般疾患でも大きなミトコンドリア変調が観察される。しかし現時点ではその因果関係には不明な点が多く残されている。

そこで一般疾患におけるミトコンドリアの働きを多面的に検討し全容を理解することを目指して、最新の基礎研究と、高度な臨床研究が極めて密接に連携できる、久留米大学の特性を活かして、ミトコンドリアの動的特性の(1)分子レベル、(2)個体レベルでの制御を理解し、さらに(3)臨床現場にフィードバックすることを目指して研究を進めた。学内共同研究を多く実施

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

し、基礎から臨床に大きなインパクトを与える研究を行うことができた。

その1例としては、分子生命科学研究所 石原と小児科・古賀の一連の共同研究であり、ミトコンドリア病の治療の分子解析を進めた。現在まで6年以上にわたって日本ミトコンドリア学会の代表理事(理事長)として社会的な活躍も行っている。また、石原と顕微解剖学・中村、先端イメージングセンター・太田は、新しい電顕技術を用いた組織内のミトコンドリア特性を解析する共同研究を行ってきた。また、内分泌代謝内科・野村とは全身性の代謝・代謝疾患に着目して研究を続けている。これらの取り組みから、健康長寿社会の実現に向けて、ミトコンドリア研究をさらに大きく進め、また病態への応用を連携しつつ同時並行的に研究を進めることを目指して本事業を進めた。

これまでの研究成果として、様々なミトコンドリアの研究(精製タンパク質を用いた生化学・生物物理、培養細胞を用いた細胞生物学、マウス個体を用いた生理・病理解析等)を平行して進め、それぞれで期待されていたような研究成果を得ることができた(下記13参照)。その中でも特に代表的な研究成果を下記に記載している。

<優れた成果が上がった点>

特に優れた代表的な研究成果を次に挙げる。この他にも多くの関連研究を進行中である。

・内膜の GTPase 蛋白質、OPA1 による内膜融合

内膜融合に働くOPA1は、ミトコンドリアが膜電位を失い失活すると、タンパク質切断を受け活性が制御されていることを以前に見出し報告していた(Ishihara N., EMBOJ 2006)。この反応は、高い酸素呼吸機能を持つミトコンドリアのネットワークから、機能低下した障害ミトコンドリアだけを排除する、との「ミトコンドリア品質管理」を支える基盤的な反応として大きく注目された。しかしこれまでは、OPA1 がどのように膜を融合させるか、GTP 加水分解の役割などその生化学的分子詳細はほとんど理解されていなかった。そこで今回我々は、試験管内で精製タンパク質や脂質等を混合し、ミトコンドリアを模した疑似膜小胞を構築し反応させることで、カイクの発現ベクターを使って、大量に膜結合型 OPA1 タンパク質を作出する技術を構築し、その詳細解析を行えるようになった。この解析から、ミトコンドリア内膜にある特異的なリン脂質カルジオリピンが OPA1 と共に働き、ミトコンドリアの挙動を制御していることがわかった(Nat Cell Biol 2017, BBA 2018 等、論文 * 21.37.40.88.96.98、図書 * 1、発表 18, 63、別紙 1, 2)。

・ミトコンドリアの膜融合のカルシウムイオンによる制御機構

哺乳動物培養細胞(今回は HeLa 細胞を用いた)から単離したミトコンドリアを試験管内で観察すると、ミトコンドリアの融合を試験管内で観察できるようになった。そこでこの反応の基本解析を進めたところ、Ca²⁺が Mitofusin を介してミトコンドリアの融合制御に関わっていることが明らかになった(JB 2017 論文 * 38)。ミトコンドリアの動的な形態制御が細胞内 Ca 応答に伴って変動しうること、またその分子機構が明らかになった。この結果から、Ca シグナリングの関与する様々な生命現象・細胞応答等へのミトコンドリアの関与の可能性が想定され、既存概念の再検討が必要であることを示している。

・Drp1 の制御及び病態形成への効果

分子生命科学研究所 石原直忠と、内分泌代謝内科 野村は、これまでの共同研究により Drp1 遺伝子の条件欠損マウスを構築し、世界で初めてミトコンドリア分裂の停止した哺乳動物個体を構築することに成功した(Ishihara N., Nature Cell Biol 2009)。その後、このマウスを用いることで、細胞生存・増殖・初期発生・分化等におけるミトコンドリア分裂の役割

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

の解明を続けてきた(Udagawa, Cur Biol 2014, Mol Cell Biol 2015 論文*66, Cell Metab 2018 論文*24)。心筋の Drp1 を欠損させミトコンドリアが分裂できないマウスは、生後1週間で致死となった。特に、心筋の成長の段階に参与していると考えられる (Mol Cell Biol 2015 論文*66)。また、肝臓における Drp1 の欠損により全身性の代謝変動が起き、インスリン応答性が向上するとの結果を得ている(Diabetologia 2015 論文*70)。それ以外でも、他の様々な組織(神経、脂肪、卵)の Drp1 抑制マウスの解析を進めた(論文 * 2, 42, 56)。また、ミトコンドリア分裂の細胞内での制御の観察も行っており、様々な生命現象に関わることを見出している(論文 * 39, 54, 67, 68, 71)。

・パーキンソン病の原因遺伝子による細胞機能制御

神経変性疾患であるパーキンソン病の原因遺伝子産物 Parkin, Pink1 等は、機能低下したミトコンドリアに局在化しその機能維持に働く。このパーキンソン病の病因遺伝子群と代謝制御との関係を解析するため、パーキンソン病関連遺伝子である DJ-1/PARK7 の細胞内機能解析から、DJ-1 を介した細胞内代謝経路の変動が、有糸分裂期細胞の形態や硬さの維持に必要であることが明らかとなった(Nature Comm 2017 論文 * 45、発表 * 177)。この研究成果は、DJ-1によるミトコンドリア機能維持が、様々な細胞内代謝経路・代謝物質を介して細胞形態を保つために重要な機能を持つ可能性を示唆している。

・全身エネルギー制御のための摂食ホルモンの調節

様々な組織の中で個々の細胞のエネルギー代謝が変動すると、全身性のエネルギーの検知機構及び統合的制御が変動すると考えられている。このような細胞内、また細胞間での応答系は、代謝疾患を理解する上で重要であるにも関わらず全身性代謝の恒常性制御に関してはまだ不明な点が多く残されている(発表 * 81・82)。今回、新規ペプチドホルモンが神経形成に関与することを見出した(Plos Genet 2015 論文 * 75)。また、ヒト・グレリン・アミドの合成およびグレリン受容体阻害剤 (Compound 21)の合成委託を行い、これらを用いてグレリン受容体の結晶構造解析を進めた。その結果、グレリン受容体阻害薬 Compound 21 を用いて、グレリン受容体の立体構造認識抗体との共結晶化を行い、不活性型のグレリン受容体の結晶構造の解明に成功した。その結果、第3膜貫通領域の E124 がリガンドの結合に重要であることや、第6, 7膜貫通領域の疎水性アミノ酸がグレリンのオクタン酸部分の認識に重要であることを見出した(論文投稿中)、日本内分泌学会(2018年4月)で一部の成果は発表済 発表 * 83)。さらにグレリンが膵臓の時計遺伝子発現を調節することを示し、代謝反応の恒常性を維持している可能性を提示した(Endocr J 2020 * 論文 3)。これらの結果から、摂食制御を介した全身性の代謝制御の理解を大きく進める極めて重要な知見を得ることができた。

・細胞内のエネルギー環境の細胞内伝達経路

分裂酵母のミトコンドリア呼吸活性は、細胞外のグルコース濃度の低下に伴って亢進する。今回、遺伝学的スクリーニングを行うことにより、グルコース濃度低下に対する細胞応答反応が起こるために、TOR や CaMKK などのキナーゼを介するシグナル経路の活性化や、Wee1 キナーゼを介した一過的な細胞周期の停止が必須であることが明らかになった(論文 * 58, 80、発表 * 134, 145, 166)。さらに糖輸送体 GLUT1 等の複数回膜貫通タンパク質が、小胞体シャペロンに依存せずに細胞表面へ輸送されることを見出した(FEBS Lett 2018 論文 * 27)。これらの細胞内シグナル伝達や細胞周期制御による細胞内機能の再編が、グルコース飢餓に対するミトコンドリア機能亢進にも関与していると考えられる。

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

・mtDNA の変異を起源としたミトコンドリア病の検出法の構築とその応用

ミトコンドリア病の治療を目指して、患者採血血清等を用いた解析が小児科の臨床研究として進められている。これらの研究から、ミトコンドリア病などのミトコンドリア機能低下状況や、また培養細胞での酸素呼吸活性の活性低下時に、GDF-15 が誘導され分泌されることなどから、この GDF-15 を新規のミトコンドリア病の疾患マーカーとして確立することができた。本手法を用いることで、今後は特殊な設備なしにミトコンドリアの活性及びミトコンドリア機能低下を簡便且つ速やかに検出できるようになった。また本情報はマウスにおいても応用可能であることも確認しており、現在はモデルマウスを用いた解析を進めている。

・FIB-SEM 電子顕微鏡によるミトコンドリア形態変化の動的・立体的詳細解析

本学の先端イメージング研究センターに整備されている「FIB-SEM」は立体組織に、しかも詳細に観察できるため、ミトコンドリアの解析に極めて有用であり、既に多くの共同研究が進められている。これまでもミトコンドリア機能低下に伴いミトコンドリアが形態変化することが知られていたが、今回極めて緻密に経時的・立体的なミトコンドリア形態の解析を行ったところ、ミトコンドリア機能低下時にはミトコンドリアの分裂と独立にミトコンドリアの形態が変化し、皿状、あるいはその中央部分がさらに陥入した壺状の形態をとることが明らかになった。これはこれまでの研究から予想されていたものと大きく異なる結果であり、最新機器を用いて解析することで、新しいミトコンドリアの特性を多く見出しつつある (Sci Rep 2018 論文 * 25, J Comp Neurol 2017 論文 * 41 等、発表 * 133)。

・その他

胞外フラックスアナライザーを用いた活性計測も多くの受託研究を共同研究として進めた(Tox Lett 2017 論文 * 39, Sci Rep 2017 論文 * 42 等)。これらの共同研究は、国内にさらに広がりつつあり、現在も多くの共同研究としてミトコンドリア活性・特性の解析をサポートしている。このような活動から、本学のミトコンドリア研究が広く認知されつつある。

<課題となった点>

上記のように、研究成果に関しては、ミトコンドリアの動的特性の理解に関して計画通りの進展ができています。一方、マウスの研究は成果が出るまでに比較的時間がかかることもあり、まだ十分に成果が出ているとは言えない部分も一部残されています。

しかし、関連の KO マウスをゲノム編集技術を用いて作成中であり、また独自で確立した代謝不全モデルマウスの解析も進められつつある。比較的時間のかかる研究ではあるが、しっかり研究を進めていく。

また、当初の研究グループ間で密接に連携しミトコンドリア研究を進めているが、大学病院の診療科としてはまだ限られたグループと共同研究をしている段階である。今後は、学内・病院において、また学外に向けて、さらに共同研究を強化していきたい。

<自己評価の実施結果と対応状況>

分子生命科学研究所を中心にして、毎年研究報告会を行い、その進捗を全体で確認し、代表者の指示を得ながら研究を進めてきた。また公開シンポジウムを開催し、学内外の関連研究者に本事業の実施により得られた成果を広く認知させた(平成 30 年 12 月、令和元年 10 月)。研究の進展は 2 年毎(H28, H30)に研究所の成果報告として冊子を作成し周辺研究者に頒布し、その成果を内部評価として本研究所会議にて評価を行い、順調な成果を得ていることを確認した。さらに多数の論文掲載を広く公開し、また学会等における発表を行い、国内・国外からの評価を受け、十分な成果が得られたと考えている。合わせて外部研究者と広く議論しその意見を研究に反映し、効率的な研究推進となるよう十分に配慮して運営してきた。

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

<外部(第三者)評価の実施結果と対応状況>

外部評価として、三原勝芳九大名誉教授(ミトコンドリア研究の専門家)に本申請書を評価いただき、以下のコメントを得た。

計画に関しては、「国内外に於けるミトコンドリア動態研究で M. Ryan(豪)、G. Voeltz(米)、L. Scorrano(伊)、R.J. Youle(米)らと並んで高い評価を受けており、これにミトコンドリアで個々に評価される共同研究者達が加わることでミトコンドリア動態とその生理的役割を最も効率よく解明出来る計画であると評価できる」、また病態研究に関しては「久留米大学医学部は基礎研究と臨床との密な連携に高い実績を誇っており、未だ不明な点が残る臨床レベルでの障害との関連を比較的容易に解明できる可能性を持っている点も評価される」、「ミトコンドリア病マウスについてミトコンドリア動態調節の破綻との関連を解析中」、「FIB-SEM システムの専門家との共同で形態調節の破綻と病態の連携を解析中」、とのコメントを受けた。

また拠点形成に関しては、「ミトコンドリア動態とその破綻に関する研究拠点形成の計画」は「ほぼ完成した段階」、との評価を受けた。

特に研究成果に関して、「ミトコンドリア内膜の融合因子 OPA1 の細胞生物学的研究で世界の先端を切った」との評価を受けた。

<研究期間終了後の展望>

上記の外部評価を参考にして、ミトコンドリア研究、特にミトコンドリア病に波及可能となる研究をさらに広く進めるため、小児科グループ(古賀教授・ハツ賀講師)、また日本ミトコンドリア学会との連携を強めており、既に多く得られた基礎的な研究成果の個体内での確認を進めている。

分子解析に関しては、新しい研究への足掛かりにするため、遺伝子スクリーニングをさらに進め、新規遺伝子の同定を目指している。ミトコンドリア病やパーキンソン病の原因遺伝子群も標的として優先的に解析を行っている。

拠点形成としては、本学を中心としたミトコンドリア研究をさらに大きくアピールし広げていく。特に細胞外フラックスアナライザーを学外に広く使用させているのは本学のみであり、これまでも多くの共同研究に利用されており(熊本大学、九州大学、京都産業大学等)、今後さらにこの活動を進めていく。

なお研究代表者の石原は、本学特命教授を R1 年度にて退職し、現在は大阪大学大学院理学研究科に移動し教授・生物科学学科長・専攻長であるが、引き続き本研究所の客員教授として籍を置き、外部評価の評価を参考に研究プロジェクトのさらなる発展に取り組む計画である。また本事業にて整備した機器等は、分子生命科学研究所を中心に整備し、学内外の研究進捗をサポートできるように、引き続きメンテナンスを続けていく。

<研究成果の副次的効果>

ミトコンドリアの細胞生物学・分子生物学に関しては、その成果を製薬会社・食品会社等と継続的に連携・情報交換し、その実用化に向けた議論を継続的に行っている。またこれまでのタンパク質の研究成果は、その構造解析(結晶化・クライオ電顕等)や薬剤スクリーニング等を介して、薬剤創出への基盤となりうるため、創薬への利用ができるような研究成果を目指す。関連の特許も取得している(佐藤・児島等)。これらの成果をさらに積極的に治療戦略に繋げるため、本計画から関連する AMED の事業にも積極的に参加している(石原は筋委縮・老化研究の CREST に、古賀はミトコンドリア病の代表者として、臨床研究への貢献を進めている)。

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

12 キーワード(当該研究内容をよく表していると思われるものを8項目以内で記載してください。)

- (1) ミトコンドリア (2) 品質管理 (3) 病態
 (4) 神経変性疾患 (5) ミトコンドリア DNA (6) 膜ダイナミクス
 (7) 膜融合 (8) 膜分裂

13 研究発表の状況(研究論文等公表状況。印刷中も含む。)

上記、11(4)に記載した研究成果に対応するものには*を付すこと。

<雑誌論文>

1. Ota A, Ishihara T, Ishihara N. Mitochondrial nucleoid morphology and respiratory are altered in Drp1-deficient HeLa cells. *J. Biochem.* 167: 287-294, 2020.
2. Udagawa O, Ishihara N. Mitochondrial dynamics and interorganellar communication in the development and dysmorphism of mammalian oocytes. *J. Biochem.* 167: 257-266, 2020. *
3. Sato T, Oishi K, Ida T, Kojima M. Suppressive effect of ghrelin on nicotine-induced clock gene expression in the mouse pancreas. *Endocr. J.* 67: 73-80, 2020. *
4. Yazawa T, Imamichi Y, Uwada J, Sekiguchi T, Mikami D, Kitano T, Ida T, Sato T, Nemoto T, Nagata S, Khan RI, Takahashi S, Ushikubi F, Suzuki N, Umezawa A, Taniguchi T. Evaluation of 17beta-hydroxysteroid dehydrogenase activity using androgen receptor-mediated transactivation. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol. Endocrinol.* 196: 105493, 2020.
5. Ikawa M, Povalko N, Koga Y. Arginine therapy in mitochondrial myopathy encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes (MELAS). *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 23: 17-22, 2020.
6. Kagiya Y, Yatsuga S, Kinoshita M, Koteda Y, Kishimoto S, Koga Y, Suda K. Growth Differentiation Factor 15 as a useful biomarker of heart failure in young patients with unrepaired congenital heart disease of left to right shunt. *J. Cardiology.* 75: 697-701, 2020.
7. Mifune H, Tajiri Y, Sakai Y, Kawahara Y, Hara K, Sato T, Nishi Y, Nishi A, Mitsuzono R, Kakuma T, Kojima M. Voluntary exercise is motivated by ghrelin, possibly related to the central reward circuit. *J. Endocrinol.* 244: 123-132, 2020.
8. Matsui M, Yamadera M, Saito T, Fujimura H, Sakoda S, Koga Y. Biomarker changes associated with clinical symptoms in MELAS patient. *Neurol. Clin. Neurosci.* 7: 344-346, 2019.
9. Kadoya T, Sakakibara A, Kitayama K, Yamada Y, Higuchi S, Kawakita R, Kawasaki Y, Fujino M, Murakami Y, Shimura M, Murayama K, Ohtake A, Okazaki Y, Koga Y, Yorifuji T. Successful treatment of infantile-onset ACAD9-related cardiomyopathy with a combination of sodium pyruvate, beta-blocker, and coenzyme Q10. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 32: 1181-1185, 2019.
10. Nohara S, Ishii A, Yamamoto F, Yanagiha K, Moriyama T, Tozaka N, Miyake Z, Yatsuga S, Koga Y, Hosaka T, Terada M, Yamaguchi T, Aizawa S, Mamada N, Tsuji H, Tomidokoro Y, Nakamagoe K, Ishii K, Watanabe M, Tamaoka A. GDF-15, a mitochondrial disease biomarker, is associated with the severity of multiple sclerosis. *J. Neurol. Sci.* 405: 116429 2019.

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

11. Takeda A, Saitoh S, Ohkura H, Sawin KE, Goshima G. Bypassable Essential Genes of Fission Yeast. *Cell Struct. Funct.* 44: 113-119, 2019.
12. Sato T, Nemoto T, Hasegawa K, Ida T, Kojima M. A new action of peptide hormones for survival in a low-nutrient environment. *Endocr. J.*, 66: 943-952, 2019. *
13. Suzuki H, Ataka K, Asakawa A, Cheng KC, Ushikai M, Iwai H, Yagi T, Arai T, Yahiro K, Yamamoto K, Yokoyama Y, Kojima M. Yada T. Hirayama T., Nakamura N., Inui A. Helicobacter pylori vacuolating cytotoxin a causes anorexia and anxiety via hypothalamic urocortin 1 in mice. *Sci Rep.* 9: 6011, 2019.
14. Uchida K, Nomura M, Yamamoto T, Ogawa Y, Teramoto N. Rab8a is involved in membrane trafficking of Kir6.2 in the MIN6 insulinoma cell line. *Pflugers Arch.* 471: 877-887, 2019.
15. Umino S, Kitamura K, Katoh-Fukui Y, Fukami M, Usui T, Yatsuga S, Koga Y. A case of combined 21-hydroxylase deficiency and CHARGE syndrome featuring micropenis and cryptorchidism. *Mol. Genet. Genomic Med.* 7: e730, 2019.
16. Koga Y, Povalko N, Inoue E, Nashiki K, Tanaka M. Biomarkers and clinical rating scales for sodium pyruvate therapy in patients with mitochondrial disease. *Mitochondrion* 48: 11-15, 2019.
17. Matsubara Y, Matsumoto T, Yoshiya K, Yoshida A, Ikeda S, Furuyama T, Nakatsu Y, Tsuzuki T, Nomura M, Maehara Y. Budding Uninhibited by Benzimidazole-1 Insufficiency Prevents Acute Renal Failure in Severe Sepsis by Maintaining Anticoagulant Functions of Vascular Endothelial Cells. *Shock* 51: 364-371, 2019.
18. Kimura T, Kagami M, Matsubara K, Yatsuga S, Mukasa R, Yatsuga C, Matsumoto T, Koga Y. Temple syndrome diagnosed in an adult patient with clinical autism spectrum disorder. *Clin. Case Rep.* 7: 15-18, 2019.
19. Ohsawa Y, Hagiwara H, Nishimatsu SI, Hirakawa A, Kamimura N, Ohtsubo H, Fukai Y, Murakami T, Koga Y, Goto YI, Ohta S, Sunada Y; KN01 Study Group. Taurine supplementation for prevention of stroke-like episodes in MELAS: a multicentre, open-label, 52-week phase III trial. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 90: 529-536, 2019.
20. Koga Y, Povalko N, Inoue E, Nakamura H, Ishii A, Suzuki Y, Yoneda M, Kanda F, Kubota M, Okada H, Fujii K. Therapeutic regimen of L-arginine for MELAS: 9-year, prospective, multicenter, clinical research. *J. Neurol.* 265: 2861-2874, 2018.
21. Ban T, Kohno H, Ishihara T, Ishihara N. Relationship between OPA1 and cardiolipin in mitochondrial inner-membrane fusion. *BBA – Bioenergetics* 1859: 951-957, 2018. *
22. Ueda E, Ishihara N. Mitochondrial hyperfusion causes neuropathy in a fly model of CMT2A. *EMBO Rep.* 19: e46502, 2018.
23. Ishimoto H, Sano H. Ex vivo calcium imaging for visualizing brain responses to endocrine signaling in Drosophila. *J. Vis. Exp.* 136: e57701, 2018.
24. Schmitt K, Grimm A, Dallmann R, Oettinghaus B, Restelli LM, Witzig M, Ishihara N, Mihara K, Ripperger JA, Albrecht U, Frank S, Brown SA, Eckert A. Circadian control of DRP1 activity regulates mitochondrial dynamics and bioenergetics. *Cell Metab.* 27: 657-666, 2018. *
25. Miyazono Y, Hirashima S, Ishihara N, Kusukawa J, Nakamura KI, Ohta K. Uncoupled mitochondria quickly shorten along their long axis to form indented spheroids, instead of rings, in a fission-independent manner. *Sci. Rep.* 8: 350, 2018. *

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

26. Yanagi S, Sato T, Kangawa K, Nakazato M. The homeostatic force of ghrelin. *Cell Metab.* 27: 786-804, 2018. *
27. Toyoda Y, Akarlar B, Sarov M, Ozlu N, Saitoh S. Extracellular glucose level regulates dependence on GRP 78 for cell surface localization of multipass transmembrane proteins in HeLa cells. *FEBS Lett.* 592: 3295-3304, 2018. *
28. Nakazawa N, Teruya T, Sajiki K, Kumada K, Villar-Briones A, Arakawa O, Takeda J, Saitoh S, Yanagida M. The putative ceramide-conjugation protein Cwh43 regulates G0 quiescence, nutrient metabolism and lipid homeostasis in fission yeast. *J. Cell. Sci.* 131: 217331, 2018.
29. Yamada Y, Tabata M, Abe J, Nomura M, Harashima H. In vivo transgene expression in the pancreas by the intraductal injection of naked plasmid DNA. *J. Pharm. Sci.* 107: 647-653, 2018.
30. Naruse M, Satoh F, Tanabe A, Okamoto T, Ichirara A, Tsuiki M, Katabami T, Nomura M, Tanaka T, Matsuda T, Imai T, Yamada M, Harada T, Kawata N, Takekoshi K. Efficacy and safety of metyrosine in pheochromocytoma/paraganglioma: a multi-center trial in Japan. *Endocr. J.* 65: 359-371, 2018.
31. Sanematsu K, Nakamura Y, Nomura M, Shigemura N, Ninomiya Y. Diurnal variation of sweet taste recognition thresholds is absent in overweight and obese human. *Nutrients* 10: E297, 2018.
32. Abe M, Shivappa N, Ito H, Oze I, Abe T, Shimizu Y, Hasegawa Y, Kiyohara C, Nomura M, Ogawa Y, Hebert JR, Matsuo K. Dietary inflammatory index and risk of upper aerodigestive tract cancer in Japanese adults. *Oncotarget* 9: 24028-24040, 2018.
33. Mauryama K, Takeyama Y, Sugisawa E, Yamanoi Y, Yokawa T, Kondo T, Ishibashi KI, Sahoo BR, Takemura N, Mori Y, Kanemaru H, Kumagai Y, Martino MM, Yoshioka Y, Nishijo H, Tanaka H, Sasaki A, Ohno N, Iwakura Y, Moriyama Y, Nomura M, Akira S, Tominaga M. The ATP transporter VNUT mediates induction of Dectin-1-triggered candida nociception. *iScience* 6: 306-318, 2018.
34. Baba T, Otake H, Inoue M, Sato T, Ishihara Y, Moon JY, Tsuchiya M, Miyabayashi K, Ogawa H, Shima Y, Wang L, Sato R, Yamazaki T, Suyama M, Nomura M, Choi MH, Ohkawa Y, Morohashi KI. Ad4BP/SF-1 regulates cholesterol synthesis to boost the production of steroids. *Commun. Biol.* 1: 18, 2018.
35. Johzuka J, Ona T, Nomura M. One hour in vivo-like phenotypic screening system for anti-cancer drugs using a high precision surface plasmon resonance device. *Anal. Sci.* 34: 1189-1194, 2018.
36. Harada H, Hayashi T, Nishi H, Kusaba K, Koga Y, Koga Y, Nonaka I, Kimura A. Phenotypic expression of a novel desmin gene mutation: hypertrophic cardiomyopathy followed by systemic myopathy. *J. Hum. Genet.* 63: 249-254, 2018.
37. Ban T, Ishihara T, Kohno H, Saita S, Ichimura A, Maenaka K, Oka T, Mihara K, Ishihara N. Molecular basis of selective mitochondrial fusion by heterotypic action between OPA1 and cardiolipin. *Nature Cell Biol.* 19: 856-863, 2017. *
38. Ishihara N, Maeda M, Ban T, Mihara K. Cell-free mitochondrial fusion assay detected by specific protease reaction revealed Ca²⁺ as regulator of mitofusin-dependent mitochondrial fusion. *J. Biochem.* 162: 287-294, 2017. *

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

39. Iihoshi H, Ishihara T, Kuroda S, Ishihara N, Saitoh H. Aclarubicin, an anthracycline anti-cancer drug, fluorescently contrasts mitochondria and reduces the oxygen consumption rate in living human cells. *Toxicol. Lett.* 227: 109-114, 2017. *
40. Ban T, Ishihara N. Expression and purification of recombinant human L-OPA1 using BmNPV bacmid-silkworm expression system. *Protoc. Exch.* <http://dx.doi.org/10.1038/protex.2017.053>, 2017. *
41. Tamada H, Kiryu-Seo S, Hosokawa H, Ohta K, Ishihara N, Nomura M, Mihara K, Nakamura KI, Kiyama H. Three-dimensional analysis of somatic mitochondrial dynamics in fission-deficient injured motor neurons using FIB/SEM. *J. Comp. Neurol.* 525: 2535-2548, 2017. *
42. Ariyoshi M, Katane M, Hamase K, Miyoshi Y, Nakane M, Hoshino A, Okawa Y, Mita Y, Kaimoto S, Uchihashi M, Fukai K, Ono K, Tateishi S, Hato D, Yamanaka R, Honda S, Y. Fushimura Y, Iwai-Kanai E, Ishihara N, Mita M, Homma H, Matoba S. D-Glutamate is metabolized in the heart mitochondria. *Sci. Rep.* 7: 43911, 2017. *
43. Ishihara N, Mihara K. PARL paves the way to apoptosis. *Nat. Cell Biol.*, 19: 263-265, 2017.
44. Sato T, Ida T, Kojima M. Role of biological rhythm in the performance of physical activity. *J. Phys. Fit Sports Med.* 6: 125-134, 2017.
45. Toyoda Y, Cattin CJ, Stewart MP, Poser I, Theis M, Kurzchalia TV, Buchholz F, Hyman AA, Müller DJ. Genome-scale single-cell mechanical phenotyping reveals disease-related genes involved in mitotic rounding. *Nat. Commun.* 8: 1266, 2017. *
46. Ohno H, Yoshida M, Sato T, Kato J, Miyazato M, Kojima M, Ida T, Iino Y. Luqin-like RYamide peptides regulate food-evoked responses in *C. elegans*. *eLife*, e28877, 2017.
47. Yuge K, Hara M, Okabe R, Nakamura Y, Okamura H, Nagamitsu S, Yamashita Y, Orimoto K, Kojima M, Matsuishi T. Ghrelin improves dystonia and tremor in patients with Rett syndrome: A pilot study. *J. Neurol. Sci.* 377: 219-223, 2017.
48. Dolcet X, Eritja N, Felip I, Dosil A, Vigezzi L, Mirantes C, Yeramian A, Santacana M, Llobet-Navas D, Yoshimura A, Nomura M, Matias-Gulu X, Navaridas R, Encinas M. A Smad3-PTEN regulatory loop controls proliferation and apoptotic responses to TGF- β in mouse endometrium. *Cell Death Differ.* 24: 1443-1458, 2017.
49. Kato Y, Hiasa M, Ichikawa R, Hasuzawa N, Kadowaki A, Iwatsuki K, Shima K, Endo Y, Kitahara Y, Inoue T, Nomura M, Omote H, Moriyama Y, Miyaji T. Identification of a vesicular ATP release inhibitor for the treatment of neuropathic and inflammatory pain. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 114: E6297-E6305, 2017.
50. Sugiyama K, Aida T, Nomura M, Takayanagi R, Zeilhofer HU, Tanaka K. Calpain-dependent degradation of nucleoporins contributes to motor neuron death in a mouse model of chronic excitotoxicity. *J. Neurosci.* 37: 8830-8844, 2017.
51. Abe M, Ito H, Oze I, Nomura M, Ogawa Y, Matsuo K. The more from east-asian, the better: risk prediction of colorectal cancer risk by GWAS-identified SNPs among Japanese. *J Cancer Res. Clin. Oncol.* 143: 2481-2492, 2017.
52. Inoue C, Zhao C, Tsuduki Y, Udono M, Wang L, Nomura M, Katakura Y. SMARCD1 regulates senescence-associated lipid accumulation in hepatocyte. *NPJ Aging Mech. Dis.* 3: 11, 2017.
53. Wang Y, Subramanian M, Yurdagul A Jr, Bartosa-Lorenzi VC, Cai B, de Juan-Sanz J, Ryan TA, Nomura M, Maxfield FR, Tabas I. Mitochondrial fission promotes the continued clearance of apoptotic cells by macrophages. *Cell* 171: 331-345, 2017.

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

54. Saita S, Ishihara T, Maeda M, Iemura S, Natsume T, Mihara K, Ishihara N. Distinct types of protease systems are involved in homeostasis regulation of mitochondrial morphology via balanced fusion and fission. *Genes Cells* 21: 408-424, 2016. *
55. Kiryu-Seo S, Tamada H, Kato Y, Yasuda K, Ishihara N, Nomura M, Mihara K, Kiyama H. Mitochondrial fission is an acute and adaptive response in injured motor neurons. *Sci. Rep.* 6: 28331, 2016.
56. Oettinghaus B, Schulz J, Restelli L, Savoia C, Schmidt A, Schmitt K, Grimm A, Morè L, Hench J, Tolnay M, Eckert A, D'Adamo P, Franken P, Ishihara N, Mihara K, Bischofberger J, Scorrano L, Frank S. Synaptic dysfunction, memory deficits and hippocampal atrophy due to ablation of mitochondrial fission in adult forebrain neurons. *Cell Death Differ.* 23: 18-28, 2016. *
57. Kojima M, Hamamoto A, Sato T. Ghrelin O-acyltransferase (GOAT), a specific enzyme that modifies ghrelin with a medium-chain fatty acid. *J. Biochem.* 160: 189-194, 2016.
58. Masuda F, Ishii M, Mori A, Uehara L, Yanagida M, Takeda K, Saitoh S. Glucose restriction induces transient G2 cell cycle arrest extending cellular chronological lifespan. *Sci. Rep.* 6: 19629, 2016. *
59. Gorman GS, Chinnery PF, DiMauro S, Hirano M, Koga Y, McFarland R, Suomalainen A, Thorburn DR, Zeviani M, Turnbull DM. Mitochondrial diseases. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2: 16080, 2016.
60. Yatsuga S, Saikusa T, Sasaki T, Ushijima K, Kitamura M, Nishioka J, Koga Y. Developmental delay and failure to thrive in a 7-month-old baby boy with spontaneous transient Graves' thyrotoxicosis: a case report. *J. Med. Case Rep.* 10: 219, 2016.
61. Matsuda Y, Kawate H, Watanabe T, Matsuzaki C, Sakamoto R, Shibue K, Ohnaka K, Anzai K, Nomura M, Takayanagi R. Eplerenone improves carotid intima-media thickness (IMT) in patients with primary aldosteronism. *Endocr. J.* 63: 249-255, 2016.
62. Shirakabe A., Zhai P, Ikeda Y, Saito T, Maejima Y, Hsu CP, Nomura M, Egashira K, Levine B, Sadoshima J. Drp1-dependent mitochondrial autophagy plays a protective role against pressure-overload-induced mitochondrial dysfunction and heart failure. *Circulation* 133: 1249-1263, 2016.
63. Tando T, Hirayama A, Furukawa M, Sato Y, Kobayashi T, Funayama A, Kanaji A, Hao W, Watanabe R, Morita M, Oike T, Miyamoto K, Soga T, Nomura M, Yoshimura A, Tomita M, Matsumoto M, Nakamura M, Toyama Y, Miyamoto T. Smad2/3 are required for immobilization-induced skeletal muscle atrophy. *J. Biol. Chem.* 291: 12184-94, 2016.
64. Nakagomi H, Yoshiyama M, Mochizuki T, Miyamoto T, Komatsu R, Imura Y, Morizawa Y, Hiasa M, Miyaji T, Kira S, Araki I, Fujishita K, Shibata K, Shigetomi E, Shinozaki Y, Ichikawa R, Uneyama H, Iwatsuki K, Nomura M, Groat W, Moriyama Y, Taketa M, Koizumi S. Urothelial ATP exocytosis: regulation of bladder compliance in the urine storage phase. *Sci. Rep.* 6: 29761, 2016.
65. Yoshida AI, Matsumoto T, Okano S, Aoyagi Y, Matsubara Y, Nakatsu Y, Tsuzuki T, Ohkusa T, Nomura M, Onimaru M, Furuyama T, Maehara Y. BubR1 insufficiency impairs liver regeneration in aged mice after hepatectomy through intercalated disc abnormality. *Sci. Rep.* 6: 32399, 2016.

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

66. Ishihara T, Ban-Ishihara R, Maeda M, Matsunaga Y, Ichimura A, Kyogoku S, Aoki H, Katada S, Nakada K, Nomura M, Mizushima N, Mihara K, Ishihara N. Dynamics of mtDNA nucleoids regulated by mitochondrial fission is essential for maintenance of homogeneously active mitochondria during neonatal heart development. *Mol. Cell. Biol.* 35: 211-223, 2015. *
67. Ban-Ishihara R, Tomohiro-Takamiya S, Tani M, Baudier J, Ishihara N, Kuge O. COX assembly factor ccdc56 regulates mitochondrial morphology by affecting mitochondrial recruitment of Drp1. *FEBS Lett.* 589: 3126-3132, 2015. *
68. Jahani-Asl A, Huang E, Irrcher I, Rashidian J, Ishihara N, Lagace DC, Slack RS, Park DS. CDK5 phosphorylates DRP1 and drives mitochondrial defects in NMDA-induced neuronal death. *Hum. Mol. Genet.* 24: 4573-4583, 2015. *
69. Ishihara T, Kohno H, Ishihara N. Physiological roles of mitochondrial fission in cultured cells and mice development. *Annals. N.Y. Acad. Sci.* 1350: 77-81, 2015.
70. Wang L, Ishihara T, Ibayashi Y, Tatsushima K, Setoyama D, Hanada Y, Takeichi Y, Sakamoto S, Yokota S, Mihara K, Kang D, Ishihara N, Takayanagi R, Nomura M. Disruption of mitochondrial fission in the liver protects mice from diet-induced obesity and metabolic deterioration. *Diabetologia*, 58: 2371-2380, 2015. *
71. Arasaki K, Shimizu H, Mogari H, Nishida N, Hirota N, Furuno A, Kudo Y, Baba M, Baba N, Cheng J, Fujimoto T, Ishihara N, Ortiz-Sandoval C, Barlow L, Raturi A, Dohmae N, Wakana Y, Inoue H, Tani K, Dacks J, Simmen T, Tagaya M. A role for the ancient SNARE syntaxin 17 in regulating mitochondrial division. *Dev. Cell* 32: 304-317, 2015. *
72. Sano H. Coupling of growth to nutritional status: The role of novel eriphery-to-brain igniting by the CCHa2 peptide in *Drosophila melanogaster* *Fly* 9: 183-187, 2015.
73. Mifune H, Tajiri Y, Nishi Y, Hara K, Iwata S, Tokubuchi I, Mitsuzono R, Yamada K, Kojima M. Voluntary exercise contributed to an amelioration of abnormal feeding behavior, locomotor activity and ghrelin production concomitantly with a weight reduction in high fat diet-induced obese rats. *Peptides*. 71: 49-55, 2015.
74. Oya M, Kitaguchi T, Harada K, Numano R, Sato T, Kojima M, Tsuboi T. Low glucose-induced ghrelin secretion is mediated by an ATP-sensitive potassium channel. *J. Endocrinol.* 226: 25-34, 2015.
75. Sano H, Nakamura A, Texada MJ, Truman JW, Ishimoto H, Kamikouchi A, Nibu Y, Kume K, Ida T, Kojima M. The Nutrient-Responsive Hormone CCHamide-2 Controls Growth by Regulating Insulin-like Peptides in the Brain of *Drosophila melanogaster*. *PLoS Genet.* 11: e1005209, 2015. *
76. Müller TD, Nogueiras R, Andermann ML, Andrews ZB, Anker SD, Argente J, Batterham RL, Benoit SC, Bowers CY, Broglio F, Casanueva FF, D'Alessio D, Depoortere I, Geliebter A, Ghigo E, Cole PA, Cowley M, Cummings DE, Dagher A, Diano S, Dickson SL, Diéguez C, Granata R, Grill HJ, Grove K, Habegger KM, Heppner K, Heiman ML, Holsen L, Holst B, Inui A, Jansson JO, Kirchner H, Korbonits M, Laferrère B, LeRoux CW, Lopez M, Morin S, Nakazato M, Nass R, Perez-Tilve D, Pfluger PT, Schwartz TW, Seeley RJ, Sleeman M, Sun Y, Sussel L, Tong J, Thorner MO, van der Lely AJ, van der Ploeg LH, Zigman JM, Kojima M, Kangawa K, Smith RG, Horvath T, Tschöp MH. Ghrelin. *Mol. Metab.* 4: 437-460, 2015.

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

77. Kim Y, Kim S, Kim C, Sato T, Kojima M, Park S. Ghrelin is required for dietary restriction-induced enhancement of hippocampal neurogenesis: lessons from ghrelin knockout mice. *Endocr. J.* 62: 269-275, 2015.
78. Shiimura Y, Ohgusu H, Sato T, Kojima M. Regulation of the Human Ghrelin. Promoter Activity by Transcription Factors, NF- κ B and Nkx2.2. *Int. J. Endocrinol.* 2015: 580908, 2015.
79. Maeda T, Nakamura Y, Shiotani H, Hojo MK, Yoshii T, Ida T, Sato T, Yoshida M, Miyazato M, Kojima M, Ozaki M. Suppressive effects of dRYamides on feeding behavior of the blowfly, *Phormia regina*. *Zoological Lett.* 1: 35, 2015.
80. Toyoda Y, Saitoh S. Adaptive regulation of glucose transport, glycolysis and respiration for cell proliferation. *Biomol. Concepts* 6: 423-430, 2015. *
81. Sorce B, Escobedo C, Toyoda Y, Stewart MP, Cattin CJ, Newton R, Banerjee I, Stettler A, Roska B, Eaton S, Hyman AA, Hierlemann A, Müller DJ. Mitotic cells contract actomyosin cortex and generate pressure to round against or escape epithelial confinement. *Nat. Commun.* 6: 8872, 2015.
82. Hein MY, Hubner NC, Poser I, Cox J, Nagaraj N, Toyoda Y, Gak IA, Weisswange I, Mansfeld J, Buchholz F, Hyman AA, Mann M. A human interactome in three quantitative dimensions organized by stoichiometries and abundances. *Cell* 163: 712-23, 2015.
83. Ichimura K, Miyazaki N, Sadayama S, Murata K, Koike M, Nakamura K, Ohta K, Sakai T. Three-dimensional architecture of podocytes revealed by block-face scanning electron microscopy. *Sci. Rep.* 5: 8993, 2015.
84. Kashiwagi K, Morita R, Schichita T, Komai K, Saeki K, Matsumoto M, Takeda K, Nomura M, Hayashi A, Kanai T, Yoshimura A. Smad2 and Smad3 inversely regulate TGF- β autoinduction in *Clostridium butyricum*-activated dendritic cells. *Immunity* 43: 65-79, 2015.
85. Wang L, Nomura M. Loss of Drp1 in the liver leads to an alteration in expression of the genes involved in the immune system. *Genomic Data* 6: 27-30, 2015.
86. Watanabe T, Ashida K, Goto K, Nawata H, Takayanagi R, Yanase T, Nomura M. Dehydroepiandrosterone-enhanced dual specificity protein phosphatase (DDSP) prevents diet-induced and genetic obesity. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 468: 196-201, 2015.
87. 古田詩唯奈、石原直忠 ミトコンドリア構造のダイナミックな制御機構、*実験医学(増刊)「ミトコンドリアと疾患・老化」* 37: 1890-1895, 2019.
88. 植田依里、伴 匡人、石原直忠 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、*生化学* 91: 268-271, 2019. *
89. 石原直忠 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、*生産と技術* 71: 74-76, 2019.
90. 佐藤貴弘、井田隆徳、関口俊男、中町智哉、児島将康 消化管関連ペプチドが拓く恒常性フロンティア、*実験医学(増刊)「臓器連環による生体恒常性の破綻と疾患」* 37: 129-135, 2019.
91. 蓮澤奈央、野村政壽 ミトコンドリアと糖尿病、*実験医学(増刊)「ミトコンドリアと疾患・老化」* 37: 115-120, 2019.
92. 太田啓介 細胞・組織が作るメソスケール構造の3次元解析、*生物物理* 58: 265-269, 2018.

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

93. 花田有希、石原孝也、石原直忠 ミトコンドリアの膜動態による細胞高次機能の制御、*生体の科学* 69: 581-585, 2018.
94. 小笠原絵美、宇田川理、石原直忠 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、*日本卵子学会誌* 3: 33-39, 2018.
95. 太田啓介 走査電子顕微鏡-試料表面の微細構造から電子組成まで、*実験医学(増刊)「生きてるものは全部観る！イメージングの選び方・使い方 100+」* 36: 126-127, 2018.
96. 伴 匡人、石原直忠 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 *実験医学 カレントピックス* 35: 3252-3255, 2017. *
97. 石原直忠 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?、*実験医学(増刊)「The オートファジー」* 35: 2563-2571, 2017.
98. 伴 匡人、石原直忠 OPA1 およびカルジオリピンの一方向性のはたらきによるミトコンドリアの選択的な融合機構、*ライフサイエンス 新着論文レビュー* 2017 年 7 月 18 日 <http://first.lifesciencedb.jp/archives/16805> DOI 10.7875/first.author.2017.069 *
99. 伴 匡人、尾上健太、石原直忠 ミトコンドリア形態変化の生理的意義、*医学のあゆみ* 260: 18-23, 2017.
100. 太田あずさ、伴 匡人、石原直忠 ミトコンドリアのダイナミクスとその生理機能、*脳* 21 19: 211-216, 2016.
101. 石原直忠 ミトコンドリア分裂の生理機能とその破綻、*医学のあゆみ* 245: 433-439, 2015.
102. 石原直忠 ミトコンドリアのダイナミクスとその役割、*サイエンスネット* 52: 2-5, 2015.
103. 伴 匡人、後藤雅史、石原直忠 ミトコンドリアの融合と分裂:その意義と制御機構、*化学と生物* 53: 27-33, 2015.
104. 宇田川理、石原直忠 ミトコンドリア分裂因子 Drp1 は細胞小器官のダイナミックな再編成を通して卵子の質を維持する、*細胞工学* 34: 82-83, 2015. *
105. 太田啓介、金澤知之進、中村桂一郎 FIB/SEM トモグラフィー法による三次元再構築の特徴、*顕微鏡* 49: 161-165, 2015
-

※氏名の二重下線は医学研究科大学院生を表す。

<図書>

1. Tadato Ban and Naotada Ishihara. Expression and Purification of Mitochondrial Membrane Protein OPA1 for Reconstitution of Membrane Fusion. *Silkworm Biofactory: Silk to Biology*. 192-201, CRC Press (2018.11) *
2. 佐藤貴弘 外界の温度変化から体内の温度環境を守るしくみ-さまざまな体温調節とホルモン、「ホメオスタシスと適応」p.197-214 裳華房 2016 年 8 月発行
3. 太田啓介 応用的な超解像イメージングと関連技術 SEM 連続断面観察(SSSEM)法による三次元形態観察-電子顕微鏡を用いた nm スケールの 3D 観察、「初めてでもできる！超解像イメージング STED、PALM、STORM、SIM、顕微鏡システムの選定から撮影のコツと撮像例まで」p.285-292 羊土社 2016 年 6 月発行
4. 太田啓介 (監修:米澤 徹, 陣内浩司)「産業応用を目指した無機・有機新材料創製のための構造解析技術」p.156-165 シーエムシー出版 2015 年 8 月発行
5. 太田啓介、市村浩一郎、葦原雅道 生物組織三次元イメージング事例、「三次元画像センシングの新展開—リアルタイム・高精度に向けた要素技術から産業応用まで」エヌ・ティー・エス 2015 年 5 月発行

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

<学会発表>

1. Yasutoshi Koga Mitochondrial biomarker GDF15: usefulness and development of diagnostic device from laboratory inspection to automated inspection Mitochondrial Medicine 2019. Dec. 6-8, 2019, Cambridge England
2. 豊田雄介、増田史恵、齋藤成昭 TORC2 経路を介した分裂酵母六炭糖輸送体 Ght5 の細胞内局在制御機構の遺伝学的解析、第 42 回日本分子生物学会年会、2019 年 12 月 福岡市
3. 齋藤成昭、寺田祐子、副島朗子、増田史恵、石川 健 分裂酵母 Ght5 トランスポーターの発現はヘキソース濃度と細胞内解糖系フラックスによって制御される、第 42 回日本分子生物学会年会、2019 年 12 月 5 日 福岡市
4. 石川 健、齋藤成昭 解糖系メタボライト、フルクトース-1,6-ビスリン酸、はグルコース濃度に応答する遺伝子の発現を調節する、第 42 回日本分子生物学会年会、2019 年 12 月 4 日 福岡市
5. 佐野浩子 Molecular mechanisms of sugar detection and sugar-dependent metabolic switch. 第 42 回日本分子生物学会年会、2019 年 12 月 3 日- 6 日 福岡市
6. 佐藤貴弘、児島将康 運動における飢餓と動物実験技術(招待講演)、第 37 回九州実験動物研究会総会&第 39 回実技協九州支部研究発表会、2019 年 11 月 16 日 久留米市
7. 大石佳苗、佐藤貴弘、児島将康 持続的脳温測定法の確立と脳温リズムの測定、第 37 回九州実験動物研究会総会&第 39 回実技協九州支部研究発表会、2019 年 11 月 16 日 久留米市.
8. Azusa Ota, Yuki Hanada, Emi Ogasawara, Takaya Ishihara, Tadato Ban, Naotada Ishihara. Dynamic regulation of mitochondrial double membranes and genome (invited). Cold Spring Harbor Asia, Mitochondria & Metabolism in Health & Disease, Nov. 11-15 2019, Suzhou China
9. Emi Ogasawara, Kazuto Nakada, Naotada Ishihara. Regulation of pathogenicity by dynamics of mutated mitochondrial DNA. Cold Spring Harbor Asia, Mitochondria & Metabolism in Health & Disease, Nov. 11-15 2019, Suzhou China
10. Hirotaka Kanon, Takaya Ishihara, Naotada Ishihara. Live imaging of mitochondrial nucleoid fission in living mammalian cells. Cold Spring Harbor Asia, Mitochondria & Metabolism in Health & Disease, Nov. 11-15 2019, Suzhou China
11. Masatoshi Nomura Mitochondrial dynamics in pancreatic cells. The 16th Conference of Asia Society for Mitochondrial Research and Medicine & The 19th Conference of Japanese Society of Mitochondrial Research and Medicine, Oct. 4, 2019 Fukuoka Japan
12. Naotada Ishihara Regulation and dynamics of intramitochondrial structures (invited). The 16th Conference of Asia Society for Mitochondrial Research and Medicine & The 19th Conference of Japanese Society of Mitochondrial Research and Medicine, Oct. 3, 2019 Fukuoka Japan
13. Takuma Marui, Eri Ueda, Tadato Ban, Ishihara Naotada. Analysis of mitochondrial outer membrane fusion by Fzo. The 16th Conference of Asia Society for Mitochondrial Research and Medicine & The 19th Conference of Japanese Society of Mitochondrial Research and Medicine, Oct. 3-5 Fukuoka Japan

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

14. Emi Ogasawara, Kazuto Nakada, Naotada Ishihara. Regulation of pathogenicity of dynamics of mutated mitochondrial DNA heteroplasmy. The 16th Conference of Asia Society for Mitochondrial Research and Medicine & The 19th Conference of Japanese Society of Mitochondrial Research and Medicine, Oct. 3-5 Fukuoka Japan
15. 小笠原 絵美、石原 孝也、伴 匡人、石原 直忠 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(招待・教育講演)、第 51 回日本臨床分子形態学会総会・学術集会、2019 年 9 月 20 日-21 日 久留米市
16. Naotada Ishihara, Takaya Ishihara, Emi Ogasawara, Tadato Ban. Dynamic regulation of mitochondrial double membranes and genome (invited). 生化学会シンポジウム 第 92 回日本生化学会大会、2019 年 9 月 18 日-20 日 横浜市
17. 石原直忠、ミトコンドリアによる高次生命機能の制御、第 92 回日本生化学会大会、2019 年 9 月 18 日-20 日 横浜市
18. 伴 匡人 再構成実験によるトコンドリア内膜融合機構の解明(シンポジウム・招待講演)、第 92 回日本生化学会大会、2019 年 9 月 18 日-20 日 横浜市*
19. Emi Ogasawara, Kazuto Nakada, Naotada Ishihara. Dynamic regulation and pathogenicity of mutated mitochondrial DNA in mammals. 第 92 回日本生化学会大会、2019 年 9 月 18 日-20 日 横浜市
20. 白根道子, 平林佑介, 太田啓介, 濱崎万穂, 新崎恒平:オルガネラ間コミュニケーションの新知見、第 92 回日本生化学会大会、2019 年 9 月 18 日-20 日 横浜市
21. 石川健、齋藤成昭 解糖系メタボライトによる低ヘキソース濃度適応の調節、第9回日本遺伝学会年会、2019 年 9 月 12 日 福井市
22. Yoshie Ohtsuka, Nao Hasuzawa, Masatoshi Nomura Deletion of the Drp1 gene in pancreatic cells leads to islet hyperplasia and diet-induced obesity in mice. 55th European Association for the Study of Diabetes, Sep. 17, 2019, Barcelona Spain
23. 佐藤貴弘、大石佳苗、児島将康 矮小変異マウスにおける責任遺伝子の同定と内分泌学的特性の解析、第 19 回日本内分泌学会九州支部学術総会、2019 年 9 月 7 日 宮崎市
24. 石原直忠 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(招待講演)、日本育種学会、2019 年 9 月 6 日 奈良市
25. 佐藤貴弘、藤原研、大石佳苗、御船弘治、児島将康 自然発生矮小変異マウスにおけるソマトトロフ軸の解析、第 34 回日本下垂体研究会学術総会、2019 年 8 月 9 日 松江市
26. 石原 直忠 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(招待講演)、iHF フォーラム(innovative Heart Failure research forum)、2019 年 8 月 3 日 港区
27. 豊田雄介 Genetic analysis of the TORC2-mediated localization control of the fission yeast high-affinity hexose transporter Ght5. The 10th International Fission Yeast Meeting, July 17, 2019, Barcelona Spain
28. 石川 健 Chromatin-Binding Regulator of Condensin, Ppn1/PNUTS, Promotes Genome Stability. The 10th International Fission Yeast Meeting, July 15, 2019, Barcelona Spain
29. 齋藤成昭 Schizosaccharomyces pombe cells monitor intracellular glycolytic flux and extracellular hexose concentration independently, regulating Ght5 hexose transporter expression. The 10th International Fission Yeast Meeting, July 15, 2019, Barcelona Spain

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

30. 佐野浩子. The role of the polyol pathway in Mondo-mediated maintenance of metabolic homeostasis in *Drosophila melanogaster*. The 4th International Insect Hormone Workshop, June 30-July 6, 2019, Crete Greek
31. 佐藤貴弘、児島将康 ペプチドホルモンの生理機能の解明(シンポジウム・招待講演)、日本プロテオーム学会 2019 年大会、2019 年 7 月 24 日 宮崎市
32. 石原直忠 脂質によるミトコンドリア膜の融合制御と品質管理(シンポジウム・招待講演)、第 61 回 日本脂質生化学会、2019 年 7 月 4 日-5 日 札幌市
33. 豊田雄介、齋藤成昭 TORC2 経路を介した分裂酵母六炭糖輸送体 Ght5 の細胞内局在制御機構の遺伝学的解析、第 9 回 TOR 研究会、2019 年 6 月 27-28 日 久留米市
34. 佐野浩子 個体はどのようにして糖摂取を感知するのか?: ショウジョウバエおよびマウスモデルを用いた遺伝学的解析、第 9 回 TOR 研究会、2019 年 6 月 27-28 日 久留米市
35. 花田 有希、石原 孝也、野村 政壽、小川 佳宏、石原 直忠 ミトコンドリア分裂因子のミトコンドリア抗ウイルス応答における新たな調節機能、第 19 回日本蛋白質科学会年会・第 71 回日本細胞生物学会大会合同年次大会、2019 年 6 月 25-26 日 神戸市
36. 古田 詩唯奈、太田 あずさ、石原 孝也、石原 直忠 ミトコンドリアにおける核様体の動態を制御する新規因子の同定、第 71 回日本細胞生物学会大会、2019 年 6 月 25-26 日 神戸市
37. Azusa Ota, Takaya Ishihara, Tadato Ban, Naotada Ishihara. mtDNA からなる核様体の形態や配置を制御する因子の探索、第 19 回日本蛋白質科学会年会・第 71 回日本細胞生物学会大会合同年次大会、2019 年 6 月 25-26 日 神戸市
38. Hiroataka Kanon, Takaya Ishihara, Naotada Ishihara. Live imaging of mitochondrial nucleoid fission in living mammalian cells. 第 19 回日本蛋白質科学会年会・第 71 回日本細胞生物学会大会 合同年次大会、2019 年 6 月 25-26 日 神戸市
39. 伴 匡人、石原 直忠 ミトコンドリア膜融合 GTPase OPA1 による膜融合機構の解析、第 19 回日本蛋白質科学会年会・第 71 回日本細胞生物学会大会合同年次大会、神戸、2019 年 6 月 25-26 日 神戸市
40. 児島将康、椎村 祐樹 GPCR であるグレリン受容体の結晶構造解析による受容体活性化機構の解明(ワークショップ・招待講演)、第 19 回日本蛋白質科学会年会・第 71 回日本細胞生物学会大会合同年次大会、2019 年 6 月 25 日 神戸市
41. 小西功記、鈴木友香、三村正文、野中崇雄、佐瀬一郎、太田啓介、西岡秀夫、須賀三雄 深層学習を用いた細胞 3 次元セグメンテーションの実用的な手法と適用例、日本顕微鏡学会総会第 75 回学術講演、2019 年 6 月 17-19 日 名古屋市
42. 太田啓介、都合亜記暢、東 龍平、平嶋伸悟、力丸由起子、中村桂一郎 樹脂包埋試料の FIB-SEM tomography への応用と切片観察との違い、日本顕微鏡学会総会第 75 回学術講演、2019 年 6 月 17-19 日 名古屋市
43. 佐野浩子 The polyol pathway is the principal sugar-sensing pathway for sugar-Responsive gene expression mediated by Mondo/ChREBP. 第 52 回日本発生生物学会年会、2019 年 5 月 14 日-17 日 大阪市
44. 佐藤貴弘、大石佳苗、児島将康 抗肥満高耐糖能マウスの樹立と表現型解析、第 92 回日本内分泌学会学術総会、2019 年 5 月 11 日 仙台市
45. 佐藤貴弘、大石佳苗、御船弘治、児島将康 低栄養環境下におけるエネルギー保持機構の解明、第 92 回日本内分泌学会学術総会、2019 年 5 月 10 日 仙台市<受賞講演>

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

46. 太田啓介 先端電子顕微鏡イメージングの新たな潮流、第 4 回先端イメージングセミナー、2019 年 4 月 16 日 久留米市
47. Naotada Ishihara, Takaya Ishihara, Emi Ogasawara, Tadato Ban. Roles of mitochondrial dynamics in cellular function, development, and differentiation (invited). The 9th Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies Congress, March 29, 2019, Kobe, Japan
48. 太田啓介、宮園佳宏、中村桂一郎 脱共役後のミトコンドリア断片化は本当にミトコンドリアの分裂を伴うのか? 3 次元光電子相関顕微鏡法による機能イメージング解析、第 124 回日本解剖学会、2019 年 3 月 27 日 新潟市
49. Naotada Ishihara. Cooperative regulation of mitochondrial membrane and genome (invited). AUS-OsakaMito 2019, March 26, 2019, Clayton Australia
50. 太田啓介 ネット情報だけで素人が TensorFlow に挑戦してみた、日本顕微鏡学会生体ボリュームイメージング研究会 2019 年度第 3 回研究会、2019 年 3 月 22 日 福岡市
51. 佐藤貴弘 睡眠の質向上を目指した植物性タンパク質の選抜研究、第 1 回機能性食品栄養代謝研究会～植物性資源の健康への応用～、2019 年 1 月 22 日 盛岡市
52. Mitsuo Suga, Hideo Nisioka, Motohiro Nakamura, Katsuyuki Suzuki, Kohki Konishi, Takao Nonaka, Satoshi Kume, Mitsuyo Maeda, Yosky Kataoka, Keisuke Ohta. Quantitative analysis of cell nuclei in mouse Cerebellar cortex using Array Tomography and Deep Natural Network. The American Society for Cell Biology (ASCB) 2018 Meeting, Dec.8-12, 2018, San Diego USA
53. 児島将康 摂食亢進ホルモンのグレリンと生体内のエネルギー代謝、第 18 回日本ミトコンドリア学会年会、2018 年 12 月 8 日 久留米市
54. 石原孝也 石原直忠、核様体制御に関わる新規因子の探索、第 18 回日本ミトコンドリア学会年会、2018 年 12 月 8 日 久留米市
55. Tadato Ban. Elucidating molecular mechanism of OPA1 mediated mitochondrial inner membrane fusion (invited). International symposium on Mitochondrial Biology and Disease, Dec. 7, 2018, Kurume Japan
56. 太田啓介 FIB-SEM をはじめとした SEM 連続断面観察による 3 次元電顕の医学生物応用、第 154 回電子顕微鏡技術研究会、2018 年 12 月 1 日 文京区
57. 一村紋佳、小笠原絵美、石原孝也、石原直忠 ミトコンドリアのダイナミックな形態変化と筋組織の形成・萎縮 (ワークショップ・招待講演)、第 41 回日本分子生物学会、2018 年 11 月 30 日 横浜市
58. 豊田雄介、Busra Akarlar、Mihail Sarov、Nurhan Ozlu、齋藤成昭 複数回膜貫通蛋白質の細胞表面局在の GRP78 への依存性は細胞外グルコース濃度により調節される、第 41 回日本分子生物学会年会、2018 年 11 月 28 日 横浜市
59. Naotada Ishihara. Dynamic regulation of mitochondrial double membranes and genome (invited). 15th Asian Society of Mitochondrial Research and Medicine, Nov. 7-8, 2018, Busan Korea
60. 太田啓介、中村桂一郎 医学生物学分野における FIB-SEM トモグラフィー法の課題、日本顕微鏡学会第 61 回シンポジウム in Toyama、2018 年 11 月 1 日-3 日 富山市
61. 佐藤貴弘、三浦郁生、大石佳苗、若菜茂晴、児島将康 自然発生矮小変異マウスの責任遺伝子の同定、第 45 回日本神経内分泌学会学術総会、2018 年 10 月 27 日 文京区

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

62. Naotada Ishihara. Dynamics of mitochondrial membranes and genome for mitochondrial quality control (invited). HFSP meeting 2018, Oct. 9, 2018, Suita Japan
63. 伴匡人、石原直忠 膜融合 GTPase によるミトコンドリア膜融合メカニズム(シンポジウム・招待講演)、第 91 回日本生化学会大会、2018 年 9 月 25 日 京都市 *
64. Yoshihiro Miyazono, Keisuke Ohta, Akinobu Togo, Kei-Ichiro Nakamura. New live imaging combined 3D-CLEM revealed a quick response of mitochondrial transformation from tubular to a globular form after loss of membrane potential. 19th International Microscopy Congress, Sep.9-14, 2018. Sydney Australia
65. Naotada Ishihara. Roles of mitochondrial dynamics in development and differentiation (invited, Keynote Speech). Japan-Korea-China Young Researchers' Symposium "Organelle dynamics in Reproductive Biology", Sep. 12, 2018 Ueda Japan
66. 太田啓介 三次元光電子相関顕微鏡法(3D-CLEM)で見るミトコンドリアダイナミクス、第 27 回日本バイオイメージング学会学術集会、2018 年 9 月 3 日-4 日 つくば市
67. 伴 匡人 ミトコンドリア膜融合ダイナミクスの分子機構(招待講演)、第 16 回レドックス・ライフイノベーション シンポジウム 2018 年 8 月 31 日、福岡市
68. Naotada. Ishihara. Dynamics of mitochondrial double membranes, genomes, and functions (invited). 20th European Bioenergetics Conference, Aug. 25-30, 2018, Budapest Hungary
69. 佐藤貴弘、大石佳苗、児島将康 自然発生矮小変異マウスにおける内分泌学的解析、第 33 回日本下垂体研究会学術総会、2018 年 8 月 19 日 高知市
70. Mitsuo Suga, Hideo Nisioka, Motohiro Nakamura, Katsuyuki Suzuki, Kohki Konishi, Takao Nonaka, Satoshi Kume, Mitsuyo Maeda, Yosky Kataoka, Keisuke Ohta. Three dimensional structure analysis of cell nuclei in mice cerebellar cortex using array tomography. Microscopy & Microanalysis 2018, Aug.5-9, 2018, Baltimore USA
71. 石原直忠 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(招待講演)、第 36 回日本受精着床学会 2018 年 7 月 26-27 日、千葉市
72. 太田啓介 電離放射線に伴う試料包埋樹脂の変形特性、日本顕微鏡学会ソフトマテリアル研究部会第 3 会講演会、2018 年 7 月 11 日 千代田区
73. 石原直忠 ミトコンドリアの融合と分裂の制御とその意義(招待講演)、愛媛大学医学部附属病院 先端医療創生センター(TRC)セミナー、2018 年 7 月 2 日 東温市
74. 豊田雄介、齋藤成昭 TORC2 を介した分裂酵母六炭糖輸送体 Ght5 の細胞内局在制御機構の遺伝学的解析、第 8 回 TOR 研究会、2018 年 6 月 29 日 大阪
75. Azusa Ota, Takaya Ishihara, Tadato Ban, Naotada Ishihara. Dynamics of mitochondrial membranes and genome for mitochondrial quality control (invited). 細胞生物学会・発生生物学会合同学会、2018 年 6 月 6-8 日 江戸川区
76. Tadato Ban, Naotada Ishihara. Elucidating the mechanism of selective mitochondrial fusion by OPA1 and cardiolipin. 細胞生物学会・発生生物学会合同学会、2018 年 6 月 6-8 日、江戸川区
77. 須賀三雄、西岡秀夫、中村元弘、鈴木克之、小西功記、野中崇生、久米慧嗣、前田光代、片岡洋祐、太田啓介 Array tomography を用いた小脳皮質細胞群の形態的特徴解析、日本顕微鏡学会総会第 74 回学術講演、2018 年 5 月 29 日-31 日 久留米市
78. 首藤 翼、衣笠哲矢、別府仙梨、藤野萌子、太田啓介、東 龍平、中村桂一郎 ラット遠位尿管基底線条に観られるミトコンドリアの特異な形状、日本顕微鏡学会総会第 74 回学術講演、2018 年 5 月 29 日-31 日 久留米市

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

79. 宮園佳宏、上村慶一郎、太田啓介、中村桂一郎、楠川仁悟 FIB/SEM を用いたマウス精子核および余剰核膜発生過程の 3D 超微形態解析、日本顕微鏡学会総会第 74 回学術講演、2018 年 5 月 29 日-31 日 久留米市
80. 山下美香、水谷友紀、橋本理恵、厚木徹、笠明美、力丸由紀子、太田啓介、中村桂一郎 CLSM/FIB-SEM を用いたヒト皮膚シミ部ミラノサイトの 3 次元構造解析、日本顕微鏡学会総会第 74 回学術講演、2018 年 5 月 29 日-31 日 久留米市
81. 佐藤貴弘、児島将康 飢餓時の体温調節におけるグレリンの役割と作用経路の解析、第 91 回日本内分泌学会学術総会、2018 年 4 月 28 日 宮崎市
82. 井田隆徳、大野速雄、吉田守克、佐藤貴弘、宮里幹也、児島将康、飯野雄一 新規生理活性ペプチド dRYamide, LURY-1 の発見、第 91 回日本内分泌学会学術総会、2018 年 4 月 26 日 宮崎市
83. 椎村祐樹、堀田彰一郎、浅田秀基、平田邦生、寿野良二、小林拓也、岩田想、児島将康 グレリンのオクタン酸修飾を認識するグレリン受容体の分子機構の解明、第 91 回日本内分泌学会学術総会、2018 年 4 月 26 日 宮崎市 *
84. Tadato Ban, Naotada Ishihara. Selective mitochondrial fusion by heterotypic action between OPA1 and cardiolipin (invited). Keystone symposia, Mitochondrial Biology, April 22-26, 2018, Kyoto Japan
85. Tadato Ban. Heterotypic action between OPA1 and cardiolipin in mitochondrial fusion (invited). 1st International Mitochondria Meeting for Young Scientist, April 20-22, 2018, Kyoto Japan
86. 石原直忠 ミトコンドリアの融合・分裂の制御とその生理的意義(シンポジウム・招待講演)、第 55 回日本臨床分子医学会、2018 年 4 月 13 -14 日 京都市
87. Takahiro Sato, Masayasu Kojima. Diversity of ghrelin function and adaptation to starvation(シンポジウム・招待講演). 第 95 回日本生理学会大会、2018 年 3 月 28 日 高松市
88. 太田啓介 Uncoupling induces fission independent transformation of mitochondria from tubular to a globular form by live imaging combined 3D-CLEM. The 3rd Hirosshima International Symposium on Future Science, Mar 21-22, 2018, Higashi-Hiroshima Japan
89. 佐野浩子 The polyol pathway is the principal sugar-sensing pathway for Mondo/ChREBP-mediated transcription. CDB Symposium 2018、2018 年 3 月 26 日-28 日 神戸市
90. 石原直忠 ミトコンドリアの融合と分裂の制御とその意義(招待講演)、第 6 回ミトコンドリア機能研究会、2018 年 2 月 3 日 大阪市
91. 児島将康 グレリンを例とした最新のペプチド・ホルモンの探索、機能解析、今後の展望(シンポジウム・招待講演)、第 9 回徳島文理大学薬学部主催 学術講演会、2018 年 1 月 25 日 徳島市
92. 伴 匡人、石原孝也、太田あずさ、石原直忠 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(招待・特別講演)、日本生体エネルギー研究会 第 43 回討論、2017 年 12 月 19 日 京都市
93. 水谷友紀、山下美香、橋本理恵、厚木 徹、笠 明美、林 昭伸、力丸由起子、太田啓介 3D イメージングが、老人性色素斑におけるメラノサイトとケラチノサイトの立体的な相互関係を決定しうる、日本研究皮膚科学会第 42 回年次学術大会・総会、2017 年 12 月 15 日-17 日 高知市

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

94. Naotada Ishihara. Dynamics of mitochondrial double membranes and genome (invited). OsakaMito2017, 2017年12月14日、吹田市
95. Naotada Ishihara. Roles of mitochondrial dynamics in cellular function, development, and differentiation (invited). Cardiovascular and Metabolic Week 2017, 第34回国際心臓研究学会日本部会、2017年12月10日 大阪市
96. 伴 匡人、石原直忠 OPA1 およびカルジオリピンの一方向性のはたらきによるミトコンドリアの選択的な融合機構、2017年度生命科学系学会合同年次大会、2017年12月8日 神戸市
97. 飯星 悠、石原孝也、石原直忠、斉藤寿仁 Anthracyclin 系トポイソメラーゼ II 阻害剤 Aclarubicin と Doxorubicin の細胞毒性の一端はミトコンドリア呼吸阻害に由来する、2017年度生命科学系学会合同年次大会、2017年12月8日 神戸市
98. 石原孝也、石原直忠 ミトコンドリアの膜と mtDNA のダイナミクスを制御する因子の探索、2017年度生命科学系学会合同年次大会、2017年12月7日 神戸市
99. 伴 匡人、石原孝也、太田あずさ、一村紋佳、石原直忠 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(シンポジウム・招待講演)、2017年度生命科学系学会合同年次大会、2017年12月6日 神戸市
100. 太田あずさ、石原孝也、石原直忠 Drp1 欠損細胞において mtDNA からなる核様体の配置がミトコンドリア機能制御に関与する、2017年度生命科学系学会合同年次大会、2017年12月6日 神戸市
101. 田村 真、石川 香、林 純一、石原直忠、中田和人 ミトコンドリアゲノム変異の病原性制御におけるミトコンドリア分裂因子 Drp1 の関与、2017年度生命科学系学会合同年次大会、2017年12月6日 神戸市
102. 佐藤貴弘 農と食の未来を切り拓け！ホルモン研究「総括～未来の農と食に向けたホルモン研究からのメッセージ」(ワークショップ)、2017年度生命科学系学会合同年次大会、2017年12月6日 神戸市
103. 寺田祐子 独立した二つのシグナル経路による糖輸送体の発現制御:細胞外ヘキソース濃度センサーと細胞内解糖系 flux モニター、2017年度生命科学系学会合同年次大会、2017年12月6日 神戸市
104. 豊田雄介 分裂酵母六炭糖輸送体 Ght5 の細胞内局在のリン酸化による制御機構、2017年度生命科学系学会合同年次大会、2017年12月6日-9日 神戸
105. 齋藤成昭 グルコース濃度低下に対する細胞周期応答メカニズム、2017年度生命科学系学会合同年次大会、2017年12月6日 神戸市
106. 太田啓介、中村桂一郎 電子顕微鏡を用いた生体組織の三次元解析法、顕微鏡学会第60回シンポジウム、2017年11月30日-12月2日 宮崎市
107. 石原直忠、伴 匡人、石原孝也、太田あずさ、一村紋佳 ミトコンドリアの融合・分裂の制御とその生理的意義(シンポジウム・招待講演)、第17回日本ミトコンドリア学会年会、2017年11月22日-23日 京都市
108. 伴 匡人 リコンビナント蛋白質と人工脂質膜を使ったミトコンドリア膜融合機構の解明(招待講演)、第1回細胞制御ミトコンドリアワークショップ、2017年11月10日 長崎市
109. 佐藤貴弘、坂井勇介、田尻祐司、角間辰之、児島将康、御船弘治 グレリン遺伝子欠損マウスに見られる自発運動の異常について、第24回日本時間生物学会学術大会、2017年10月28日-29日 京都市

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

110. 齋藤成昭 グルコース濃度低下に対する細胞周期応答メカニズム、日本遺伝学会第 89 回大会、2017 年 9 月 岡山市
111. 児島将康 モデル生物における新規生理活性ペプチドの発券と臓器相関、自然科学研究機構 生理学研究所研究会～臓器相関による生態制御システムとその変容の仕組み～、2017 年 9 月 23 日 岡崎市
112. 石原直忠 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(シンポジウム・招待講演)、第 31 回日本宇宙生物学会、2017 年 9 月 21 日-22 日 前橋市
113. 太田啓介、宮園佳宏、岡山聡子、中村桂一郎 メゾスケールが見えてくる。FIB-SEM によるオルガネラ構造の機能解析、第 49 回日本臨床分子形態学会総会・学術集会、2017 年 9 月 15 日-16 日 岐阜市
114. 石原直忠 ミトコンドリアのダイナミクス:機能・形態の動的変化とその生理的意義(招待講演)、第 25 回北海道カルディアックセミナー、2017 年 9 月 9 日 札幌市
115. 太田啓介 特殊な観察法の基礎と応用(3次元再構築の基礎と応用)、第28回電顕サマースクール 2017、2017 年 8 月 3 日-5 日 港区
116. 太田あずさ、石原孝也、石原直忠 ミトコンドリアの形態変化「核様体の配置」が細胞機能に及ぼす影響、ミトコンドリアサイエンスワークショップ、2017 年 7 月 10 日、山形市
117. 佐野浩子 Mechanisms for the sugar-dependent expression of the CCHa2 peptide and its roles in *Drosophila* physiology and behavior. The 3rd Insect Hormone Workshop, 2017 年 7 月 9 日-14 日 那須塩原市
118. 佐藤貴弘、御船弘治、児島将康 ニコチン投与に伴う一過性のグレリン分泌とその意義の解析、第 35 回内分泌代謝学サマーセミナー、2017 年 7 月 13 日-15 日 利根郡みなかみ町
119. Tadato Ban, Naotada Ishihara. Selective mitochondrial fusion by heterotypic action between OPA1 and cardiolipin (invited). EMBO workshop "Mitochondrial quality control", July 2-5, 2017, Xi'an, China
120. Tadato Ban, Katsuyoshi Mihara, Naotada Ishihara. Selective mitochondrial fusion by heterotypic action between OPA1 and cardiolipin. EuroMit 2017, June 11-15, 2017, Cologne, Germany
121. 石原直忠 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(招待・教育講演)、日本卵子学会、2017 年 6 月 2 日-3 日 宜野湾市
122. 太田啓介 三次元連続表面観察法の基礎(招待講演)、日本顕微鏡学会第 73 回学術講演会、2017 年 5 月 30 日-6 月 1 日 札幌市
123. 太田啓介、吉富宗健、平嶋伸悟、力丸由起子、金澤知之進、中村桂一郎 生体のボリュームイメージから得られる構造間の空間的距離による分類と解析(招待講演)、日本顕微鏡学会第 73 回学術講演会、2017 年 5 月 30 日-6 月 1 日 札幌市
124. Tadato Ban, Naotada Ishihara. Molecular basis of selective mitochondrial fusion by heterotypic action between OPA1 and cardiolipin (invited). 8th International Symposium on Autophagy, May 29-June 1, 2017, Nara, Japan
125. 豊田雄介 Regulations of the High Affinity Hexose Transporter Ght5 in Response to Environmental Glucose Levels. The 9th International Fission Yeast Meeting, May 14-19, 2017, Banff Canada
126. 齋藤成昭 Cellular Mechanisms for Proliferation Under Low Glucose Conditions. The 9th International Fission Yeast Meeting, May 14-19, 2017, Banff Canada

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

127. 佐藤貴弘、児島将康 膵臓の時計遺伝子発現に及ぼすグレリン作用、第 90 回日本内分泌学会学術総会、2017 年 4 月 20 日-22 日 京都市
128. 佐藤貴弘、児島将康 分子と形態からひもとく新たな脳-ホルモン連関: 飢餓を生き抜くための産熱調節(シンポジウム・招待講演)、第 122 回日本解剖学会総会・全国学術集会、2017 年 3 月 29 日 長崎市
129. 寺田祐子 細胞が環境グルコース濃度を認識し、グルコース輸送体の発現を調節する分子機構の解明 日本農芸化学会 2017 年度大会、2017 年 3 月 17 日-20 日 京都市
130. 石原直忠 ミトコンドリアの融合と分裂による動的な形態制御とその意義、阪大蛋白研セミナー「真核細胞のオルガネラ研究最前線」、2017 年 3 月 21 日-22 日 吹田市
131. 石原直忠 ミトコンドリアの形態制御分子機構と生理機能、H28 年度 村山班ミトコンドリア病診断・診療マニュアル作成委員拡大合宿、2017 年 2 月 11 日 葉山市
132. 齋藤成昭 グルコース濃度低下に対する細胞応答: グルコース輸送制御と細胞寿命延長、HiHA (広島大学健康長寿研究拠点) 第 8 回 Workshop、2016 年 12 月 16 日 東広島市
133. 宮園佳宏、太田啓介、中村桂一郎 ミトコンドリア膜電位低下ストレスにおける形態変化の三次元超微形態的特徴、第58回日本顕微鏡学会九州支部集会・学術講演会、2016年12月3日 北九州市〈最優秀発表賞〉*
134. 齋藤成昭 Molecular mechanisms underlying enhanced glucose uptake and cell cycle arrest triggered by glucose restriction. 第 39 回日本分子生物学会年会、2016 年 11 月 30 日-12 月 2 日 横浜市*
135. 豊田雄介 グルコース欠失により膜画分に増殖するタンパク質群はグルコース代謝に機能する、第 39 回日本分子生物学会年会、2016 年 11 月 30 日-12 月 2 日 横浜市
136. 寺田祐子 炭素源の違いが Schizosaccharomyces pombe の増殖、形態、糖輸送体の発現に及ぼす影響、第 39 回日本分子生物学会年会、2016 年 11 月 30 日-12 月 2 日 横浜市
137. 伴 匡人、石原孝也、太田あずさ、石原直忠 ミトコンドリアの膜とゲノムの協調的な形態制御、第 39 回日本分子生物学会(シンポジウム)、2016 年 11 月 30 日-12 月 2 日 横浜市
138. 飯星 悠、黒田将吾、石原孝也、石原直忠、齊藤寿仁 抗がん剤 aclarubicin の細胞毒性は SUMO・ユビキチン修飾と核およびミトコンドリアの制御破綻に由来する、第 39 回日本分子生物学会、2016 年 11 月 30 日-12 月 2 日 横浜市
139. 一村紋佳、石原孝也、石原直忠 成長期の骨格筋における Drp1 の機能、第 39 回日本分子生物学会、2016 年 11 月 30 日-12 月 2 日 横浜市
140. 石原孝也、石原直忠 ミトコンドリアの膜と mtDNA のダイナミクスを制御する因子の探索、第 39 回日本分子生物学会、2016 年 11 月 横浜市
141. 石原直忠 障害ミトコンドリアの選別・浄化の分子機構の解析、オートファジー班会議、オートファジー学会、2016 年 11 月 13 日-15 日 新潟市
142. 太田啓介 超微 3 次元機能イメージングを目指して、Bioforum@Dental School、2016 年 11 月 22 日 岡山市
143. 児島将康 どうしてお腹が空くのか? 食欲亢進ホルモン“グレリン”のやくわり(招待講演)、明石市医師会透析医会学術講演会、2016 年 11 月 5 日 明石市
144. Kaori Ishikawa, Shun Katada, Emi Ogasawara, Yo Homma, Takaya Ishihara, Takayuki Mito, Katsuyoshi Mihara, Jun-Ichi Hayashi, Naotada Ishihara, Kazuto Nakada. The

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

- importance of mitochondrial fission in preventing disease phenotypes induced by a pathogenic mtDNA mutation. The 13th Conference of Asian Society for Mitochondrial Research and Medicine, The 16th Conference of Japanese Society of Mitochondrial Research and Medicine, Oct.30-Nov.1, 2016, Minatoku Japan
145. 豊田雄介 TORC2 シグナル経路を介したエネルギー代謝調節機構の探求 -Ght5 グルコース輸送体の機能制御-, 第 6 回 TOR 研究会、2016 年 10 月 文京区 *
 146. 佐野浩子 The role of the novel periphery-to-brain signaling by the CCHa2 peptide in the coupling of growth to nutritional status. 第 12 回日本ショウジョウバエ研究会、2016 年 9 月 9 日-11 日 豊島区
 147. 伴 匡人、石原直忠 OPA1 プロテオリポソームによるミトコンドリア内膜融合機構の解明、第 89 回日本生化学会大会、2016 年 9 月 25 日-27 日 仙台市
 148. 石原直忠、河野裕翔、太田あずさ、伴匡人、石原孝也 ミトコンドリアの GTPase タンパク質による融合と分裂の制御、第 89 回日本生化学会大会、2016 年 9 月 25 日-27 日 仙台市
 149. 児島将康 グレリンの歴史と今後の展望(スポンサードシンポジウム・招待講演)、第 18 回日本神経消化器病学会・第 84 回消化器心身医学研究会・第 10 回機能性ディスペプシア研究会・第 6 回 IBS 研究会 合同学術集会、2016 年 9 月 9 日 札幌市
 150. 児島将康 グレリンを例とした最新のペプチド・ホルモンの探索(招待講演)、機能解析、今後の展望、第 40 回蛋白質と酵素の構造と機能に関する九州シンポジウム、2016 年 8 月 26 日 指宿市
 151. 石原直忠 多機能オルガネラ・ミトコンドリアの動的な制御(招待講演)、第 23 回 Sendai Renal Research Seminar、2016 年 8 月 仙台市
 152. Satoko Okayama, Keisuke Ohta, Ryuhei Higashi, Kei-ichiro Nakamura. Three dimensional localization of mitochondrial nucleoid within a mammalian cell by using CLEM method combined with FIB-SEM. Microscopy & Microanalysis 2016 meeting, July 24-28, 2016, Columbus Ohio
 153. 児島将康 グレリン受容体の結晶構造解析を目指した基礎研究(ワークショップ・招待講演)、第 34 回内分泌代謝学サマーセミナー、2016 年 7 月 16 日 対馬市
 154. 石原直忠、伴 匡人、河野裕翔、石原孝也 ミトコンドリアの融合と分裂のバランス制御とその分子機構(ワークショップ)、第 68 回日本細胞生物学会大会、2016 年 6 月 15 日-17 日 京都市
 155. 石原直忠 個体内でのミトコンドリアの融合と分裂の意義(シンポジウム)、第 16 回日本抗加齢医学会総会、2016 年 6 月 10 日-12 日 横浜市
 156. Keisuke Ohta. Three-dimensional organization of mitochondria-associated membrane revealed by FIB-SEM combined with live cell imaging. 11th Asia-Pacific Microscopy Conference, May 23 - 27, 2016, Phuket Thailand
 157. 太田啓介、村田和義 SEMによる立体再構築法によって開かれたMesoscale Biology (シンポジウム)、日本顕微鏡学会第72回学術講演会、2016年5月15日 仙台市
 158. 佐野浩子 Coupling of growth to nutritional status: the role of the CCHamide-2 peptide hormone in Drosophila melanogaster. CDB Symposium 2016, 2016 年 3 月 28 日-30 日 神戸市
 159. 石原直忠 ミトコンドリアの動的な形態制御とその意義、第 121 回日本解剖学会総会・全国学術集会、2016 年 3 月 28 日-30 日 郡山市

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

160. 太田啓介、宮園佳宏、岡山聡子、金澤知之進、中村桂一郎 Volume CLEM による機能構造解析への展望、第 121 回日本解剖学会総会・全国学術集会、2016 年 3 月 28 日-30 日 郡山市
161. 中村桂一郎、金澤知之進、力丸由起子、平嶋伸悟、宮園佳宏、岡山聡子、東 龍平、太田啓介 次世代走査型電子顕微鏡による三次元微細構造解析(シンポジウム)、第 93 回日本生理学会総会、2016 年 3 月 24 日 札幌市
162. 原 樹、東 龍平、岡山聡子、太田啓介、中村桂一郎: *Balamuthia mandrillaris* の捕食運動 第 85 回日本寄生虫学会大会、2016 年 3 月 19 日-20 日 宮崎市
163. 佐藤貴弘、児島将康 トーパーの誘導・維持機構の解明とその先にあるもの(招待講演)、第 6 回長浜若手バイオ交流会、2016 年 3 月 5 日 長浜市
164. 太田啓介 FIB 内蔵 SEM による細胞・組織の立体構築、第 21 回細胞構造研究会、2016 年 1 月 30 日-31 日 吹田市
165. 石原孝也、石原直忠 ミトコンドリアの膜と DNA の協調的かつ動的な制御機構(ワークショップ)、第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会合同年会、2015 年 12 月 1 日-4 日 神戸市
166. 齋藤成昭 グルコース制限に対する細胞応答:CaMKK および TORC2 シグナル経路を介したグルコーストランスポーターの機能制御、第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会合同年会、2015 年 12 月 1 日-4 日 神戸市*
167. 豊田雄介 グルコース欠失環境における哺乳類培養細胞のミトコンドリア呼吸鎖阻害剤への超感受性、第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会合同年会、2015 年 12 月 1 日-4 日 神戸市
168. 太田啓介 3D-CLEM:Live imaging と FIB-SEM 3 次元解析を組み合わせた細胞相関観察法の可能性、日本顕微鏡学会マルチスケール電子線トモグラフィ研究部会、2015 年 12 月 5 日 新宿区
169. 岡山聡子、太田啓介、東 龍平、中村桂一郎 FIB/SEM を用いたミトコンドリア DNA の光顕・電顕相関観察法(CLEM)による解析、第 57 回日本顕微鏡学会九州支部総会・学術講演会、2015 年 11 月 21 日 春日市
170. 石原直忠 ミトコンドリアの融合と分裂を介した障害ミトコンドリアの選別機構、第 3 回新学術「オートファジー」班会議・第 9 回オートファジー研究会、2015 年 11 月 15 日-17 日 淡路市
171. 石原直忠 「基礎科学の貢献」(シンポジウム)、第 15 回日本ミトコンドリア学会年会、2015 年 11 月 19 日-20 日 福井市
172. 石原直忠 ミトコンドリアは生きている、第 15 回日本ミトコンドリア学会年会、市民公開講座「ミトコンドリアと病気」、2015 年 11 月 21 日 福井
173. 宮園佳宏、太田啓介、都合亜記暢、岡山聡子、中村桂一郎 :FIB/SEM を用いた CCCP 投与後のミトコンドリア超微形態解析:FIB/SEM を用いた CLEM 観察 日本解剖学会第 71 回九州支部学術集会、2015 年 10 月 31 日 熊本市
174. Naotada Ishihara. Roles of mitochondrial dynamics in mammalian development/differentiation. Joint Seminar of Young Finnish-Japanese Mitoscientists, Oct. 5-7, 2015, Helsinki Finland
175. Naotada Ishihara. Mitochondrial dynamics. Public Seminar, Oct. 8, 2015, Helsinki Finland
176. 豊田雄介 TORC2 シグナル経路を介したエネルギー代謝調節機構の探求、第 5 回 TOR 研究会、2015 年 10 月 16 日 新潟市

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

177. Yusuke Toyoda. Genetic screen for mitotic cell mechanics identifies the Parkinson's disease-related glyoxalase DJ-1 (invited). The 26th CDB Meeting "Mechanistic Perspectives of Multicellular Organization", Sep. 8 - 9, 2015, Kobe Japan *
178. 石原直忠 ミトコンドリアの動的な形態制御、第 45 回(2015)新潟神経学夏期セミナー、2015 年 7 月 23 日-25 日 新潟市
179. 石原孝也 哺乳動物におけるミトコンドリアの膜と DNA のダイナミクス、YoungMito2015、2015 年 7 月 9 日-10 日 長生郡一宮町
180. 佐野浩子 The nutrient-sensitive hormone CCHamide-2 controls growth by regulating insulin-like peptides in the brain of Drosophila. The 2nd International Insect Hormone Workshop, July 2015, Crete, Greece
181. 石原直忠 哺乳動物細胞におけるミトコンドリアの融合と分裂の制御(ワークショップ)、第 67 回日本細胞生物学会大会、2015 年 6 月 30 日-7 月 2 日 江戸川区
182. 石原(伴)玲子、石原直忠 ミトコンドリア核様体ダイナミクスの分子機構の解明、第 67 回日本細胞生物学会大会、2015 年 6 月 30 日-7 月 2 日 江戸川区
183. 佐野浩子 Nutrient-sensitive hormone CCHamide-2 controls growth through insulin/IGF production in the brain of Drosophila. 第 48 回 日本発生生物学会大会、2015 年 6 月 2 日-5 日 つくば市
184. 河野裕翔、伴 匡人、石原孝也、石原直忠 OPA1 によるミトコンドリア内膜融合の制御機構、平成 27 年度 日本生化学会九州支部例会、2015 年 5 月 16 日-17 日 福岡市
185. 齋藤成昭 Expression and localization of Ght5 are regulated by CaMKK and TORK2, ensuring rapid cell proliferation under low-glucose conditions. 52.Pombe 2015 : 8th International Fission Yeast Meeting, 2015 年 6 月 21 日-26 日 神戸市
186. Keisuke Ohta. Super-resolution in different dimensions. Advanced microscopy meeting 2015 in Moscow, June 1, 2015, Moscow Russia
187. 佐野浩子 ショウジョウバエ新規栄養応答性ホルモン CCHamide-2 によるインシュリン様ペプチドの制御、第 12 回 GPCR 研究会、2015 年 5 月 15 日-16 日 港区
188. 佐藤貴弘 褐色脂肪細胞の機能調節を介した肥満制御の可能性(シンポジウム・招待講演)、日本実験動物技術者協会九州支部第 38 回総会および特別講演会、2015 年 4 月 18 日 久留米市
189. Koichiro Ichimura, Naoyuki Miyazaki, Shoji Sadayama, Kazuyoshi Murata, Masato Koike, Kei-ichiro Nakamura, Keisuke Ohta, Tatsuo Sakai. Newly characterized structure of podocytes revealed by three-dimensional analysis using block-face scanning electron microscopy. 第 120 回日本解剖学会総会・全国学術集会、2015 年 3 月 21 日-23 日 神戸市
190. 石原直忠 ミトコンドリアの融合と分裂の生理的意義(シンポジウム)、第 120 回日本解剖学会総会・全国学術集会、第 92 回日本生理学会大会合同大会、2015 年 3 月 21 日-23 日 神戸市
-

※氏名の二重下線は医学研究科大学院生を表す。

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

<研究成果の公開状況>(上記以外)

シンポジウム・学会等の実施状況、インターネットでの公開状況等

<既に実施しているもの>

【シンポジウム・学会の企画】

1. シンポジウム企画「ペプチドホルモンの新たな可能性を探る」、佐藤貴弘・永田さやか、第 97 回日本生理学会大会、2020 年 3 月 18 日 別府市
2. シンポジウム企画「Molecular mechanism of various nutrients causing biological reaction」、佐野浩子・赤木一考、第 42 回日本分子生物学会年会、2019 年 12 月 3 日-6 日 福岡市
3. プログラム委員、石原直忠、第 42 回日本分子生物学会年会 2019 年 12 月 3 日-6 日 福岡市
4. ワークショップ企画:「ミトコンドリア複雑系の統合的理解」、神吉智文・石原直忠、第 42 回日本分子生物学会、2019 年 12 月 3 日 福岡市
5. 国際学会 Co-organizer : 石原直忠、Cold Spring Harbor-Asia, Mitochondria and Metabolism in Health and Disease, Nov. 11-15, 2019, Suzhou, China,
6. 年会長 古賀靖敏、組織委員 石原直忠、第 16 回アジアミトコンドリア学会・第 19 回日本ミトコンドリア学会年会・ミトコンドリア病家族の会集会、特別講演(Dr David Chan)、2019 年 10 月 3 日-5 日 福岡市
7. オーガナイザー Journal of Biochemistry シンポジウム「ミトコンドリアによる高次生命機能の制御」、石原直忠・柳茂、第 92 回日本生化学会年会、2019 年 9 月 20 日 横浜市
8. 公開シンポジウム企画「ミトコンドリアの動的変化・破綻を伴う疾患の治療戦略創出拠点の形成」、石原直忠 講演者 齋藤成昭、佐藤貴弘、伴匡人、特別講演(Dr David Chan)、2019 年 10 月 2 日 久留米市
9. 世話人、齋藤成昭、第 9 回 TOR 研究会、2019 年 6 月 29 日~30 日 久留米市
10. 年会長、石原直忠、日本ミトコンドリア学会年会 古賀靖敏、ミトコンドリア病家族の会集会、2018 年 12 月 7 日-9 日 久留米市
11. 公開シンポジウム企画「International symposium on Mitochondria Biology and Disease」、石原直忠、講演者 伴匡人、岡本浩二(大阪大)、特別講演者 Ye Tian,(中国科学院)、瀬崎博美(ジョンホプキンス大学)、2018 年 12 月 7 日 久留米市
12. シンポジウム企画「多様な動物種における普遍および特異な内分泌現象の解明」、矢澤隆志・佐藤貴弘・東森生、日本動物学会第89回札幌大会、2019年9月13日 札幌市
13. シンポジウム企画「多様な動物種を用いたホルモン研究の新展開」矢澤隆志・佐藤貴弘・東森生、日本動物学会 第90回大阪大会、2019年9月12日 大阪市
14. シンポジウム企画「新生代のCVEM」、栗原裕基・児島将康、第22回日本心血管内分泌代謝学会学術総会、2018年4月29日 宮崎市
15. ランチョンセミナー企画「Meet the hormone 2」、児島将康、第22回日本心血管内分泌代謝学会学術総会、2018年4月28日 宮崎市
16. シンポジウム企画「New Technology I」、児島将康・岡崎具樹、第91回日本内分泌学会学術総会、2018年4月26日 宮崎市
17. シンポジウム企画「オルガネラバイオロジーの新時代」、石原直忠・佐藤美由紀、2017 年度生命科学系学会合同年次大会、2017 年 12 月 6 日 神戸市

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

18. ワークショップ企画 「農と食の未来を切り拓け!ホルモン研究」、佐藤貴弘・矢澤 隆志、2017 年度生命科学系合同年次大会、2017 年 12 月 6 日 神戸市
19. ワークショップ企画 「シン・メタボリズム～代謝に関わる多彩な生命現象～」、齋藤成昭・増本博司、2017 年度生命科学系学会合同年次大会、2017 年 12 月 7 日 神戸市
20. ワークショップ企画 「細胞外環境応答を担うシグナル伝達機構 ～酵母遺伝学が開く新たな扉」、齋藤成昭・建部恒、日本遺伝学会第 89 回大会、2017 年 9 月 15 日 岡山市
21. Local organizing committee 大門高明・西村隆史・小野肇・佐野浩子・島田(丹羽)裕子・外川 徹、The 3rd Insect Hormone Workshop、2017 年 7 月 9 日-14 日 那須塩原市
22. シンポジウム企画 「グレリン研究の進歩」、児島将康、第90回日本内分泌学会学術総会、2017年4月21日、京都市
23. ワークショップ企画 「オルガネラ・メンブレントラフィック・オートファジー」、野田健司・石原直忠、第 68 回日本細胞生物学会大会、2016 年 6 月 16 日 京都市
24. ワークショップ企画 「多機能オルガネラ・ミトコンドリアの動的振る舞いによる生命機能制御」、石原直忠・小柴琢己、第 38 回日本分子生物学会・第 88 回日本生化学会 (BMB2015)、2015 年 12 月 1 日 神戸市
25. シンポジウム企画 「基礎科学の貢献」、石原直忠・太田成男、第 15 回日本ミトコンドリア学会年会、2015 年 11 月 20 日 福井市
26. シンポジウム企画 「ミトコンドリアダイナミクスと病態生理の最先端」、木山博資・石原直忠、第 120 回日本解剖学会総会・第 92 回日本生理学会大会合同大会、2015 年 3 月 21 日 神戸市

<これから実施する予定のもの>

1. 石原孝也 第 93 回日本生化学会シンポジウム 横浜
2. 石原孝也 2020 ミトコンドリアサイエンスワークショップ 東京

研究活動と成果をホームページにて公開している。

<http://www.kurume-u.ac.jp/site/lifescience/list93-261.html>

<https://www.kurume-u.ac.jp/site/joint/seika-houkoku1.html>

14 その他の研究成果等

【 受賞 】

1. 日本内分泌学会研究奨励賞(第 39 回)佐藤貴弘:低栄養環境下におけるエネルギー保持機構の解明. 第 92 回日本内分泌学会学術総会, 2019 年 5 月 11 日.
2. 松尾賞(第 3 回)児島将康:グレリン研究のこれから. 日本ホルモステーション, 2016 年 7 月 3 日.

【新聞掲載】 別紙 1,2

1. 読売新聞 H29 年 6 月 24 日 朝刊筑後版
「ミトコンドリア選別の仕組み」
2. 科学新聞 H29 年 6 月 30 日
「細胞内でのミトコンドリア融合 試験管内で再現 仕組み解明」
3. 西日本新聞 H29 年 7 月 2 日 朝刊筑後版
「ミトコンドリア不活性体『選別』 久留米大チームが仕組み解明」

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

【アウトリーチ活動】

1. 久留米大学附設高等学校、国際生物学オリンピック日本代表候補の個別指導、平成 31 年 4 月-令和元年 7 月
2. 福岡県立輝翔館中等教育学校、職業体験実習、令和元年 7 月 29-31 日
3. 福岡県立輝翔館中等教育学校、職業体験実習、平成 29 年 7 月 25-27 日.
4. 久留米市立諏訪中学校、職業体験実習、平成 28 年 9 月 7-8 日
5. 福岡県立明善高校学校理数科、SSH 事業における研究体験実習、平成 27 年 7 月 31 日

【学内公開講座】

1. 中津海 洋一 博士(名古屋市立大学薬学部 講師) 令和元年 6 月 28 日
「定量的大規模リン酸化プロテオミクスによる mTORC1 下流の新規シグナル解析」
2. 佐々木 敦朗 博士(シンシナティ大学 UC Cancer Inst.&Cincinnati Cancer Center・Associate Professor &慶応義塾大学・プロジェクト教授 平成 30 年 12 月 11 日
「GTP代謝からみる細胞機能と疾患」
3. 高山優子博士(帝京大学理工学部バイオサイエンス学科 准教授)平成 30 年 9 月 14 日
「油脂生産酵母の分子遺伝学的アプローチへの挑戦」
4. 上田 泰巳 博士(東京大学医学研究科システムズ薬理学教授・理化学研究所(QBiC) 平成 30 年 7 月 19 日
「全脳・全身透明化の先に見えるもの ―生命の点描画を実現― 」
5. 伴 匡人 博士(久留米大学分子生命科学研究所 講師) 平成 30 年 5 月 25 日
基礎医学セミナー「ミトコンドリア膜融合ダイナミクスの分子機構」
6. 岩崎 泰正 博士(高知大学医学部・臨床医学部門 教授)平成 30 年 2 月 21 日
「ストレス研究のパラダイムシフト」
7. 福井 清 博士(徳島大学・先端酵素学研究所教授 平成 29 年 11 月 16 日
「アミノ酸代謝と細胞死制御の病態システム酵素学:総合失調症と乳癌の克服を目指して」
8. 岡嶋 孝治 博士(北海道大学 大学院情報科学研究科 教授)平成 29 年 9 月 22 日
「細胞の物理学:原子間力顕微鏡による細胞レオロジーの定量化」
9. 藤光 和之 博士(UCL Cancer Institute)平成 29 年 7 月 11 日
「The regulation of the APC/C ubiquitin ligase through unstructured loop domains」
10. 北 潔 博士(長崎大学大学院熱帯医学・グローバルヘルス研究科 研究科長・教授) 平成 29 年 1 月 13 日
「創薬ターゲットとしてのミトコンドリア ―寄生虫からがん細胞まで―」
11. 柳田 充弘 博士(沖縄科学技術大学院大学教授) 平成 28 年 6 月 24 日
「ヒト血液メタボライトの機能的多様性と定量性の探求;血液供与者の老化情報を得るのは可能か?」
12. 小笠原 絵美 博士(筑波大学生命環境系) 平成 29 年 1 月 19 日
「ミトコンドリアゲノム変異モデルを用いたミトコンドリア遺伝子疾患の解析」
13. 細田 将太郎 博士(ドイツ ケルン大学) 平成 28 年 11 月 28 日
「ミトコンドリアプロテアーゼ PARL の基質探索と解析」
14. 澤崎 達也 博士、竹田 浩之 博士(愛媛大学プロテオサイエンスセンター) 平成 28 年 5 月 24 日
「コムギ無細胞系を活用した基質・薬剤探索」「無細胞合成抗原を用いた抗膜タンパク質抗体作成技術」
15. 吉村 信一郎 博士(大阪大学大学院 医学系研究科) 平成 27 年 4 月 22 日
「低分子量 GTP 結合タンパク質 Rad が制御する細胞内膜輸送」

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

16. 南嶋 洋司 博士 (慶應義塾大学 医学部 医化学) 平成 27 年 12 月 18 日
「低酸素応答による予想外のエネルギー代謝制御機構」
17. 瀬崎 博美 博士 (Department of Cell Biology, Johns Hopkins University school of Medicine) 平成 27 年 12 月 7 日
「ミトコンドリア分裂の分子機構」
18. 武田 鋼二郎 博士 (甲南大学 統合ニューロバイオロジー研究所、理工学部生物学科 微生物学研究室) 平成 27 年 11 月 2 日
「タンパク質分解系の協調によるミトコンドリア品質管理と寿命維持」
19. 樋口(江浦)由佳 博士 (国立循環器病研究センター分子病態部) 平成 27 年 8 月 28 日
「血液凝固に機能する ADAMTS13 および von Willebrand 因子の異常に関する解析」
「小胞体関連分解 ERAD に関与する Herp および Derlin ファミリーの機能解析」
20. 田中 都 博士 (名古屋大学 環境医学研究所 免疫系分野) 平成 27 年 7 月 8 日
「未解明な脂肪組織機能の探索」

【その他】

1. JB Special Issue—Dynamics Regulation of Mitochondria (Journal of Biochemistry, Volume 167, Issue 3, March 2020) 編集担当 石原直忠
2. NHK 福井放送局 2015 年 11 月 21 日 NHK ニュース「ミトコンドリアと病気」
3. 第一学習社 文部科学省検定教科書「改訂 高等学校 生物」(資料提供)

15 「選定時」及び「中間評価時」に付された留意事項及び対応<「選定時」に付された留意事項>

「重要な基礎研究。研究期間も長いので、これまでの知見を敷衍し、例えば iPS や ES 細胞も対象とし応用研究の幅を広げては如何か。」とのコメントがあった。

<「選定時」に付された留意事項への対応>

- ・本研究グループにおける研究として、ES 細胞および組織幹細胞を用いた研究を実施し、遺伝子改変マウス作成・組織中の幹細胞の解析・またマウスから単離した細胞の幹細胞化の実験等が実施されている。
- ・また本コメントの趣旨を進めて応用研究への対応を行うため、関連因子の蛋白質立体構造解析を進めた。さらに、細胞を用いた化合物スクリーニングを基盤として、創薬を踏まえた製薬会社との共同研究を進めた。
- ・ミトコンドリア病患者由来のサンプルを用いた研究グループと連携し、病因遺伝子の網羅的解析を進めている。患者由来細胞を用いた創薬研究への基礎研究からのサポートを行っている。

<「中間評価時」に付された留意事項>

<「中間評価時」に付された留意事項への対応>

非該当

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1511035L

16

(千円)

年度・区分	支出額	内 訳						備考
		法人負担	私学助成	共同研究機関負担	受託研究等	寄付金	その他()	
平成27年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	9,952	3,318	6,634				
	研究費	38,186	19,526	18,660				
平成28年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	38,198	21,325	16,873				
平成29年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	36,614	20,235	16,379				
平成30年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	36,690	20,040	16,650				
令和元年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	34,063	17,423	16,640				
総額	施設	0	0	0	0	0	0	0
	装置	0	0	0	0	0	0	0
	設備	9,952	3,318	6,634	0	0	0	0
	研究費	183,751	98,549	85,202	0	0	0	0
総計	193,703	101,867	91,836	0	0	0	0	

法人番号

401002

17

《施設》(私学助成を受けていないものも含め、使用している施設をすべて記載してください。)(千円)

施設名称	整備年度	研究施設面積	研究室等数	使用者数	事業経費	補助金額	補助主体
分子生命科学研究所 (平成30年3月まで久留米リサーチセンター内)	平成元年度	1,228.27m ²	46室	29人	220,765	0	
分子生命科学研究所 (平成30年3月から本学基礎3号館2・3階)	平成29年度	2,263.03m ²	44室	24人		0	

※ 私学助成による補助事業として行った新增築により、整備前と比較して増加した面積

0 m²

《装置・設備》(私学助成を受けていないものは、主なもののみを記載してください。)(千円)

装置・設備の名称	整備年度	型番	台数	稼働時間数	事業経費	補助金額	補助主体
(研究装置)				h			
				h			
				h			
(研究設備)							
生細胞代謝システム	H27	細胞外フラックスアナライザーXFp	1	週2日 1日3-4	h	9,952	6,634 私学助成
フロー型超遠心機	H24	OptimaXP80	1	週2日 1日3-4	h	9,600	9,600 私学教育研究活性化設備整備事業
マイクロプレートリーダー	H24	InfiniteM200Pro	1	週2日 1日2-3	h	6,489	6,489 私学教育研究活性化設備整備事業
リアルタイムPCR装置	H24	Steo One Plus	1	週2日 1日2-3	h	4,903	4,903 私学教育研究活性化設備整備事業
(情報処理関係設備)				h			
				h			
				h			

18 研究費の支出状況

(千円)

年度	平成	27	年度	積算内訳	
小科目	支出額	主な用途	金額	主な内容	
教育研究経費支出					
消耗品費	18,148	実験材料等	18,148	試薬、実験器具、動物、飼料	
光熱水費	0		0		
通信運搬費	99	配送代	99	研究試料配送	
印刷製本費	126	印刷費	126	論文印刷、インクカートリッジ	
旅費交通費	823	出張旅費	823	学会出席、研究打合せ	
報酬・委託料	2,186	謝金・業務委託	2,186	セミナー講演者謝金・グレルン受容体阻害剤の合成作業	
(修繕料・雑用費)	513	修理・論文校正	513	実験用機械器具修理・論文校正	
(広告費)	242	論文掲載	242	論文掲載	
(諸会費)	30	学会参加費	30	学会参加費	
計	22,167				
アルバイト関係支出					
人件費支出 (兼務職員)	7,938	研究及び実験動物管理の事務的補助	2,736	時給 1,502円、年間時間数 1,822時間	
		研究及び実験動物管理の事務的補助	1,863	時給 1,180円、年間時間数 1,579時間	
		研究に係る事務等の補助	722	時給 1,143円、年間時間数 632時間	
		研究に係る事務等の補助	673	時給 1,011円、年間時間数 666時間	
		研究解析に係る補助	1,944	時給 1,067円、年間時間数 1,822時間	
				実人数 5人	
教育研究経費支出 計	7,938				
設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)					
教育研究用機器備品 図書	8,081	研究用機械器具	8,081	マイクロプレートリーダー、慢性実験テレメトリー自動計測システム 他	
計	8,081				
研究スタッフ関係支出					
リサーチ・アシスタント ポスト・ドクター 研究支援推進経費					
計	0				

法人番号

401002

年 度	平成 28 年度			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	18,525	実験材料等	18,525	試薬、実験器具、動物、飼料
光 熱 水 費	0		0	
通 信 運 搬 費	98	配送代	98	研究試料配送
印 刷 製 本 費	207	印刷費	207	論文印刷、インカートリッジ
旅 費 交 通 費	1,237	出張旅費	1,237	学会出席、研究打合せ
報 酬 ・ 委 託 料	1,808	謝金・業務委託	1,808	セミナー講演者謝金・マウス解析業務
(修繕料・雑用費)	1,950	修理・論文校正	1,950	実験用機械器具修理・論文校正
(諸会費・会議費)	220	学会参加費	220	学会参加費・会場代
計	24,045			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	11,585	データ入力等事務及び実験動物管理に係る補助	2,735	時給 1,507円、年間時間数 1,815時間
		データ入力等事務及び実験動物管理に係る補助	1,851	時給 1,177円、年間時間数 1,573時間
		研究に係る事務及び実験動物管理の補助	2,132	時給 1,152円、年間時間数 1,851時間
		研究に係る事務等の補助	277	時給 965円、年間時間数 288時間
		研究に係る事務等の補助	767	時給 1,009円、年間時間数 761時間
		研究に係る事務等の補助	489	時給 1,008円、年間時間数 486時間
		研究解析に係る補助	3,334	時給 1,837円、年間時間数 1,815時間
教育研究経費支出 計	11,585			実人数 7人
設 備 関 係 支 出 (1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品 図 書	2,568	研究用機械器具	2,568	超微量分光光度計、マイクロプレートリーダー
計	2,568			
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

年 度	平成 29 年度			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	13,362	実験材料等	13,362	試薬、実験器具、動物、飼料
光 熱 水 費	0		0	
通 信 運 搬 費	40	配送代	40	研究試料配送
印 刷 製 本 費	210	印刷費	210	インカートリッジ、成果発表用ポスター印刷
旅 費 交 通 費	1,626	出張旅費	1,626	学会出席、研究打合せ
報 酬 ・ 委 託 料	3,273	謝金・業務委託	3,273	セミナー講演者謝金・ヒトグレリンアミドの合成
(修繕料・雑用費)	1,060	修理・論文校正	1,060	実験用機械器具修理・実験動物輸送梱包管理費
(広告費)	166	論文掲載	166	論文掲載
(諸会費)	90	学会参加費	90	学会参加費
計	19,827			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	12,676	データ入力等事務及び実験動物管理に係る補助	2,735	時給 1,507円、年間時間数 1,815時間
		データ入力等事務及び実験動物管理に係る補助	1,859	時給 1,182円、年間時間数 1,573時間
		研究に係る事務及び実験動物管理の補助	2,235	時給 1,149円、年間時間数 1,946時間
		研究に係る事務等の補助	1,046	時給 1,007円、年間時間数 1,039時間
		研究に係る事務及び研究の補助	1,464	時給 1,216円、年間時間数 1,204時間
		研究解析に係る補助	3,337	時給 1,839円、年間時間数 1,815時間
教育研究経費支出 計	12,676			実人数 6人
設 備 関 係 支 出 (1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品 図 書	4,111	研究用機械器具	4,111	フリーズ超低温槽、微量高速冷却遠心機 他
計	4,111			
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

法人番号	401002
------	--------

(千円)

年度	平成 30 年度			
小科目	支出額	積算内訳		
		主な使途	金額	主な内容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消耗品費	16,003	実験材料等	16,003	試薬、実験器具、動物、飼料
光熱水費	0		0	
通信運搬費	85	配送代	85	研究試料配送
印刷製本費	96	印刷費	96	インクカートリッジ、成果発表用ポスター印刷
旅費交通費	829	出張旅費	829	学会出席、研究打合せ
報酬・委託料	8,143	謝金・業務委託	8,143	セミナー講演者謝金・マウス受託飼育料
(その他経費)	531	学会参加費 他	531	実験用機械器具修理・実験動物輸送梱包管理費
計	25,687			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	7,838	研究にかかる補助的業務	2,594	時給 1,423円, 年間時間数 1,823時間
		研究にかかる事務等研究補助的業務	182	時給 1,137円, 年間時間数 160時間
		研究にかかる事務等研究補助的業務	1,757	時給 1,123円, 年間時間数 1,565時間
		研究にかかる補助的業務	3,305	時給 1,813円, 年間時間数 1,823時間
教育研究経費支出 計	7,838			実人数 4人
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	3,162	研究用機械器具	3,162	コンパクト高性能高速冷却遠心機
図 書	3		3	
計	3,165			
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

(千円)

年度	令和 元 年度			
小科目	支出額	積算内訳		
		主な使途	金額	主な内容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消耗品費	13,120	実験材料等	13,120	試薬、実験器具、動物、飼料
光熱水費	0		0	
通信運搬費	269	配送代	269	研究試料配送
印刷製本費	73	印刷費	73	インクカートリッジ、成果発表用ポスター印刷
旅費交通費	1,833	出張旅費	1,833	学会出席、研究打合せ
報酬・委託料	1,119	謝金・業務委託	1,119	セミナー講演者謝金・マウス受託飼育料
(諸会費)	117	学会参加費	117	学会参加費
(修繕料)	1,582	修理費	1,582	実験用機械器具修理
(雑用費)	985	論文校正	985	論文掲載
(会議費)	54	会場費	54	公開シンポジウム会場費
計	19,152			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	8,442	研究にかかる補助的業務	2,603	時給 1,452円, 年間時間数 1,793時間
		研究にかかる事務等研究補助的業務	1,914	時給 1,235円, 年間時間数 1,550時間
		研究にかかる事務等研究補助的業務	595	時給 1,002円, 年間時間数 594時間
		研究にかかる補助的業務	3,330	時給 1,857円, 年間時間数 1,793時間
教育研究経費支出 計	8,442			実人数 4人
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	6,469	研究用機械器具	6,469	卓上型超遠心機、イルミネーター
図 書				
計	6,469			
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

ミトコンドリア 選別の仕組み

久留米大教授ら 機能低下を優先分解



石原教授

久留米大分子生命科学研究所（久留米市）の石原直忠教授（細胞生物学）の研究グループは、細胞内でエネルギーを作る構造体「ミ

トコンドリア」について、機能が低下したミトコンドリアだけを選択する仕組みを明らかにしたと発表した。英国の科学誌「ネイチャーセルバイオロジー」の電子版に掲載された。ミトコンドリアは細胞の中でつながったり（融合）、

ちぎれたり（分裂）している。病気の進行などで機能が低下したミトコンドリアは分裂して細胞自食作用（オートファジー）で分解される。細胞内の品質が保たれる。

研究グループはミトコンドリアを融合させる酵素

「OPA1」を、カイクの幼虫を使う方法で大量に作り出すことに成功。試験管内で酵素の働きを再現すること、ミトコンドリアの膜融合には酵素と特異な脂質が必要なることが判明し、機能不全になったミトコンドリアだけを選択する独特の仕組みが分かった。

ミトコンドリアは、パーキンソン病などの病気や老化に伴う酸化ストレスで障害を受けることが知られている。今回、機能が低下したミトコンドリアを優先的にオートファジー分解に導く機構が明らかになり、体

中のミトコンドリアを健康に維持する新しい手法の開発が期待される、としている。

「オートファジーのメカニズムの発見」で2016

年のノーベル生理学・医学賞を受賞した大隅良典・東京工業大栄誉教授の話

「（今回の研究で明らかになった仕組みは）これまで知られた膜融合機構とは異なるユニーク。ミトコンドリアの動態、品質管理の理解が進み、現在注目されるミトコンドリアと病態の関連の理解にも貢献が期待される」

ミトコンドリア、不活性体「選別」

久留米大チームが仕組み解明

健康維持への応用に期待

久留米大分子生命科学研究所の石原直忠教授らのグループは、細胞内で生命活動に必要なエネルギーをつくる小器官「ミトコンドリア」について、細胞内の健康を維持するため、活性を失ったミトコンドリアだけを選択する仕組みを解明したと発表した。英国の科学誌「ネイチャーセルバイオ

ロジー」電子版に6月20日、掲載された。

ミトコンドリアは、融合と分裂を繰り返しながら働いていく。機能が低下したミトコンドリアは分裂し、自食作用（オートファジー）で分解され、健康なミトコンドリアだけを残している。

今回、研究グループは蝨を使い、ミトコンドリアを融合させる酵素「OPA1」の大量生成に初めて成功。このOPA1と人工膜を使って試験管内で融合反応を再現し、解析したところ、膜成分「カルジオリビン」がOPA1のパートナーとして、融合に関わっていることが分かった。

研究グループによると、二つのミトコンドリアのうち、一方の膜にOPA1がある、もう一方の膜のカルジオリビンと結合、OPA1が活性化し、二つのミトコンドリアの融合に導かれていた。

一方で、ミトコンドリアの活性が低下し、OPA1とカルジオリビン両方が機能を失うと、融合ができなくなり、最終的にオートファジーで排除されることが分かった。

ミトコンドリアの異常が、心疾患や神経変性疾患など、さまざまな病気に関わっていることが明らかになっている。石原教授は「今回の研究成果を応用して、体の中のミトコンドリアを健康に維持する新たな手法の開発が期待される」と話した。（山口新太郎）

細胞内のミトコンドリア融合

試験管中で再現 仕組み解明

エネルギー生産や細胞死の制御など極めて重要な働きをしているミトコンドリアは、細胞の中で融合・分裂を繰り返しながら機能している。久留米大学分子生命科学研究所の伴匡人講師、石原直志教授らの研究グループは、ミトコンドリア融合を制御する酵素の働きを試験管の中で再現し、その仕組みを明らかにした。身体の中のミトコンドリアを健康に保つ技術の開発に役立つことが期待される。Nature Cell Bio

可でオンライン公開された。

ミトコンドリアは、外膜と内膜の二つの膜に囲まれた細胞内小器官であり、酸素呼吸による生命活動に必要なエネルギーを作り出しながら、同時に細胞死の制御にも中心的な働きをしており、細胞の「生死」の両面で重要な役割を担っている。細胞の中はミトコンドリアが細長く枝分かれした形態を持ち、融合と分裂を頻繁に繰り返している。このミトコンドリアの形態変化は、神経変性疾患や心疾患を含む様々な病気に関与している。これまで研究から、ミトコンドリアの融合には、膜に存在するGTP加水分解酵素(GTPase)や脂質などの様々な生体高分子が関与しているが、その詳しい仕組みはよくわかっていなかった。

研究グループは今回、ミトコンドリアの融合の仕組みを明らかにするために、酵素と脂質から人工脂質膜小胞を作製し、試験管の中で融合反応を再現した。

視覚障害となる遺伝病の原因遺伝子産物として同定されたOPA1は、ミトコンドリア内膜の融合に働くGTPase。しかし、OPA1は複雑な構造を持つ高分子量タンパク質であるため、これまで膜融合の解析に適した高純度のOPA1を得ることが困難だった。今回、北大の前田教授らが開発した

たカイコの幼虫を利用する手法を利用することで、大量のOPA1を得ることが成功し、試験管内でミトコンドリアの膜融合反応を再現することが可能となった。

この反応を詳細に解析したところ、これまで知られた膜融合反応と全く異なる特性を見いだした。まず、一方の膜にだけOPA1があれば、膜融合が起きることがわかった。また、ミトコンドリアのみが存在する、カルシウムリボン(Ca²⁺)とトリリン脂質がOPA1のパートナーとして融合に働くことがわかった。OPA1とカルシウムの変動により、機能の低いミトコンドリアが優先的に選択されることも明らかになった。その後、オートファジーにより分解されることで、健康なミトコンドリアのみが維持されると考えられる。

これまでに知られていた小胞輸送における膜融合では、両方の膜にタンパク質が必要で、それらが融合前に結合することが常識だと考えられてきた。しかし今回、ミトコンドリア内膜は独特な一方向性の膜融合をすることがわかった。ミトコンドリアは、パーキンソン病などの病気の組織の中や老化に伴って、酸化ストレスにより強く障害を受けることが知られているが、今回機能不全となったミトコンドリアを優先的にオートファジー分解に導くための機構が明らかになった。今後、OPA1とカルシウムに注目して研究を進めることで、身体の中のミトコンドリアを健康に維持する新しい手法の開発が期待される。

健康維持の新技术に期待 久留米大グループ

石原教授は「今回、OPA1を多く入手する手法ができたので、スクリーニングや構造解析、例えばGTP加水分解に伴う変化や、脂質結合の詳細などから、薬創出につながります。OPA1は遺伝病の原因でもあり、また全身様々な組織でミトコンドリアの機能維持に必要なので、ミトコンドリアの機能を上げられるようになるかも考えられます。また、ミトコンドリアのOPA1が、ミトコンドリアの品質管理に関わることもわかりましたので、OPA1を標的に制御できる『膜』膜ミトコンドリアを特定できるものになるかも考えられます」としている。

おける膜融合では、両方の膜にタンパク質が必要で、それらが融合前に結合することが常識だと考えられてきた。しかし今回、ミトコンドリア内膜は独特な一方向性の膜融合をすることがわかった。ミトコンドリアは、パーキンソン病などの病気の組織の中や老化に伴って、酸化ストレスにより強く障害を受けることが知られているが、今回機能不全となったミトコンドリアを優先的にオートファジー分解に導くための機構が明らかになった。今後、OPA1とカルシウムに注目して研究を進めることで、身体の中のミトコンドリアを健康に維持する新しい手法の開発が期待される。