

医薬品安全性学レポート

ミトコンドリアの機能とストレス応答

武田 先生
10191043 鈴木健一

ミトコンドリアは独自の DNA であるミトコンドリア DNA を持ち、核にある DNA とは別に増殖する。ミトコンドリア DNA は細胞内での ATP 合成において大きな役目を持っているが、それ以外にも酸素呼吸（好気呼吸）の場として働いている。

ミトコンドリアの起源

ミトコンドリアは好気性原核細胞生物である細菌がより大きな嫌気性の真核細胞生物に取り込まれたのが起源であると考えられ、2つの細胞が1つになって共存していることから細胞内共生説といわれる。その証拠となっているのが独自の DNA を持つこと以外にミトコンドリアが他オルガネラと違って二重膜からなることがあげられる。ミトコンドリアが細胞内で共生していることで真核生物は好気呼吸をして大量のエネルギーを利用することが可能となった。

ミトコンドリアの役割

エネルギー生成のために酸素を必要としない真核細胞でもミトコンドリアのようなオルガネラを持つことがわかっており、このことから、ミトコンドリアはエネルギーを作り出すこと以外にも働きを持つことが推測される。例として、ミトコンドリアのカルシウム貯蔵機能が挙げられる。ミトコンドリアは迅速にカルシウムを取り込むことが可能で、それを後に放出することで、カルシウム濃度の緩衝作用を果たしている。カルシウムを貯蔵する小胞体と連動して働くことで細胞中のカルシウム濃度は適切に制御され、細胞中の情報伝達に重要な役割を果たしている。カルシウムはカルシウム輸送体によってマトリックスへ取り込まれ、ナトリウム・カルシウム対向輸送とカルシウム依存性カルシウム放出系によって放出される。これによってセカンドメッセンジャー系が発動して神経伝達物質やホルモンの放出が引き起こされる。

ミトコンドリアとアポトーシス誘導

小胞体でタンパク質の折りたたみ能力が低下して異常タンパク質が蓄積するなどの原因で小胞体が過剰なストレスを受けるとカルシウムイオンの放出が行われる。放出されたカルシウムイオンがミトコンドリアに取り込まれると、ミトコンドリア膜透過性遷移孔が開いて透過性が亢進し、シトクロム c などの各種アポトーシス誘導因子が放出される。シトクロム c は APAF-1 と結合し、多量体化してアポトソームと呼ばれる複合体を形成する。アポトソームは誘導型カスパーゼである Caspase-9 を活性化し、それが実行型カスパーゼである Caspase-3、Caspase-7 を切断・活性化することで、アポトーシスが進行する。