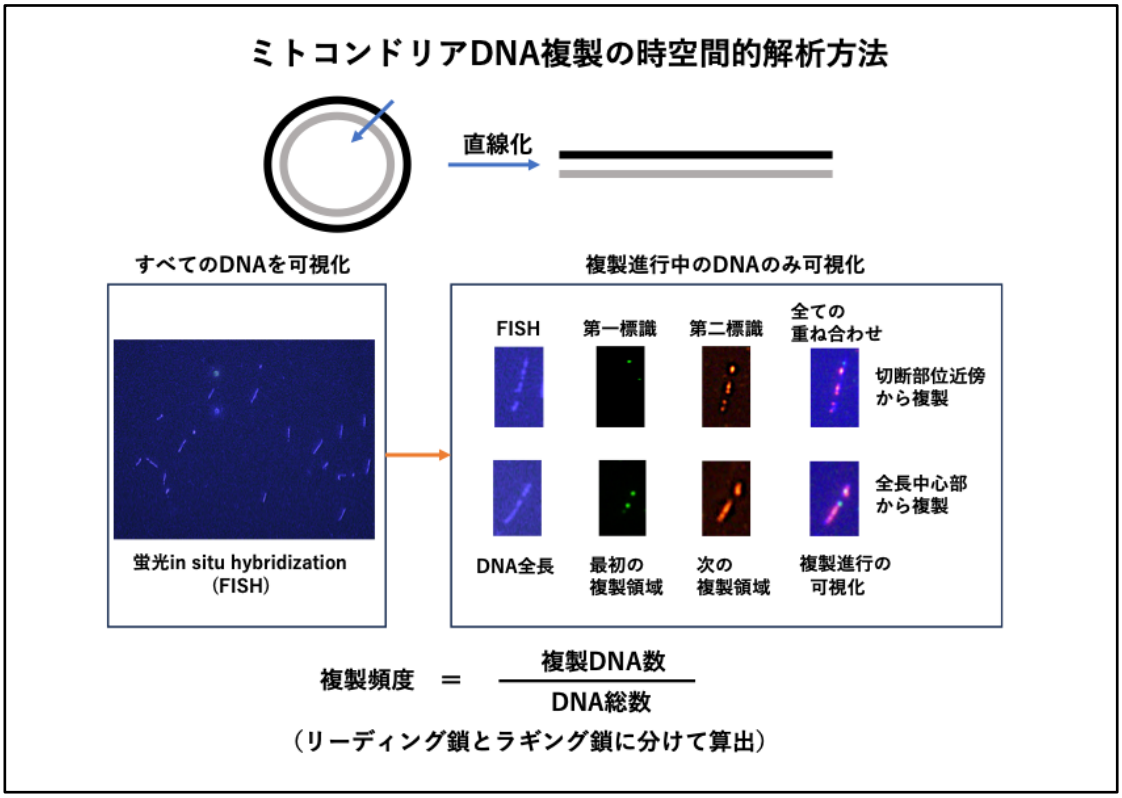
PRESS RELEASE

東京大学

ミトコンドリア DNA 複製の謎に迫る
――非同期複製の必然性――

発表のポイント

◆ミトコンドリア DNA 複製における非同期複製の生物学的意義を明らかにしました。
◆ミトコンドリア DNA の 1 分子レベルでの時間的空間的動態を観察しました。
◆エネルギー代謝と細胞機能の関係についての新たな理解に貢献することが期待されます。



1 分子レベルの可視化技術を用いたミトコンドリア DNA 複製の時空間的解析

概要

東京大学大学院医学系研究科の細谷紀子准教授らの研究グループは、細胞が休止期から増殖期に移行する際に、細胞内小器官であるミトコンドリア独自の DNA が、その複製動態を変化することで細胞機能の恒常性を維持することを明らかにしました。本研究では DNA の 1 分子を可視化する技術を用いることで、二本の鎖から構成されるミトコンドリア DNA が、一本の鎖毎に異なる動態を示すことがあることを観察した点において新規性があり、この研究成果は今後エネルギー代謝と細胞機能の関係を明らかにする生命科学研究全般に役立つことが期待されます。

本研究成果は、2026 年 10 月 16 日（金）（米国東部夏時間）に米国科学アカデミー紀要『Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)』にオンライン掲載されました。

発表内容

細胞が機能を果たすために必要とされる最も基本的な分子である遺伝子の大多数は、細胞核に存在する DNA によってそれらの情報が保持されるために、遺伝子が細胞・個体レベルで次世代にどのように伝えられるのかの複製機構の研究は、ほとんどが細胞核を対象として行われてきました。一方、エネルギー代謝に必須の役割を果たすミトコンドリアは、細胞核とは異なるごく少数の DNA を有していますが、細胞核内に存在する染色体 DNA とは異なり、リング状の構造をとるとともに、1 細胞あたりのコピー数が両親由来の 2 コピーではなく、母親由来の数百から数千コピーである特徴があります。さらに、多数存在するミトコンドリア DNA のうち、実際に複製機能によってその数を増やしたり RNA に転写されてその後にタンパク質に翻訳される分子はごくわずかであり、ほとんどの DNA は活動していないことも知られるようになりました。このように、細胞核 DNA とは大きく異なるミトコンドリア DNA が、どのように複製されて、その数を維持しているかは、生命科学における大きな謎でした。その中でも、二本の鎖から構成される DNA が複製される際に、細胞核 DNA は二本とも同じ場所で同じ時間帯で新しく DNA が合成されるのに対して、ミトコンドリア DNA では異なる場所で時間をずらして新しい DNA が合成される非同期複製が大きな割合を占めることが以前から知られていましたが、なぜこのような複雑な方法が単純な構造 DNA に必要とされるかは不明でした。これまでの研究では、この課題に対して、生化学の手法によって複製機能を再構築する研究や、電子顕微鏡を用いて DNA の形態を観察する研究によって、その基本的原理が確立されてきましたが、細胞内で刻々と変化する DNA 動態を観察することがこれらの方法では不可能であったために、具体的な複製を制御する機構を解明することが困難でした（図１）。

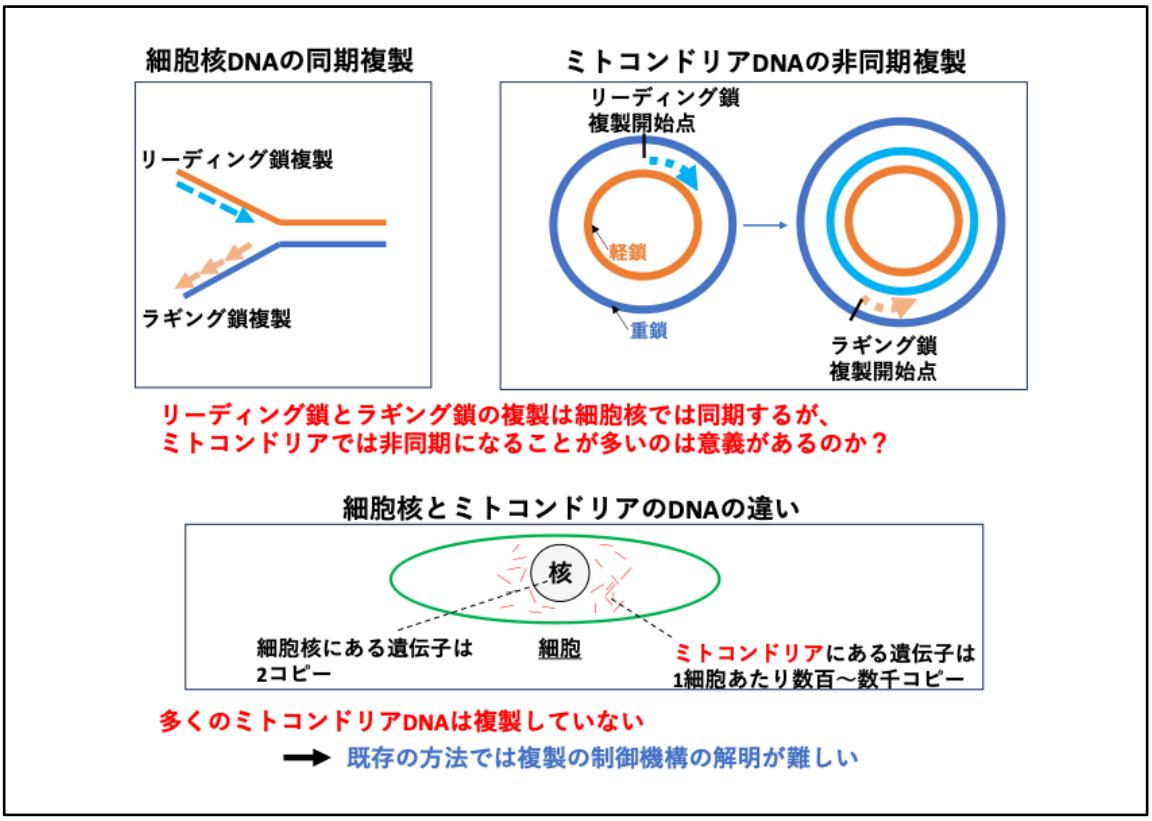


図 1：細胞核 DNA とミトコンドリア DNA の違い

本研究グループは、細胞核 DNA の研究で用いられている複製 DNA を緑と赤の異なる 2 色で可視化する蛍光免疫染色の方法にミトコンドリア DNA 全長を青色で可視化する蛍光 in situ hybridization(FISH)を合体した方法を、各種類のヒト由来上皮細胞の休止期から増殖期に進行する過程に適用することによって、時間的空間的なミトコンドリア DNA 複製動態の変化を初めて明らかにすることに成功しました。

細胞の休止期から増殖期への移行の過程は、細胞周期の研究分野において多くの知見が得られていますが、エネルギー代謝の観点からは未解明でした。本研究によるミトコンドリア DNA の 1 分子解析によって、DNA 複製を担うタンパク質複合体であるレプリソームは、これまで想定されていたように細胞機能との連関が不明確なものではなく、休止期から増殖期への移行を促進する細胞増殖刺激によって、その主要な構成分子の重要度が大きく変化することが明らかになりました。すなわち、休止期レプリソームは、この移行期の数時間から 1 日までの過程において再編成されて、増殖期レプリソームに変化する証拠がつかめたことになります（図２）。このような基本原理の存在が明らかにされたことで、ミトコンドリア DNA が同定されてから約半世紀が経過した現在、さらに新しい手法を導入することで、エネルギー代謝と細胞機能の関係の理解がより深まることが期待され、それらの成果は全ての領域の医学研究の発展に貢献するものと考えられます。

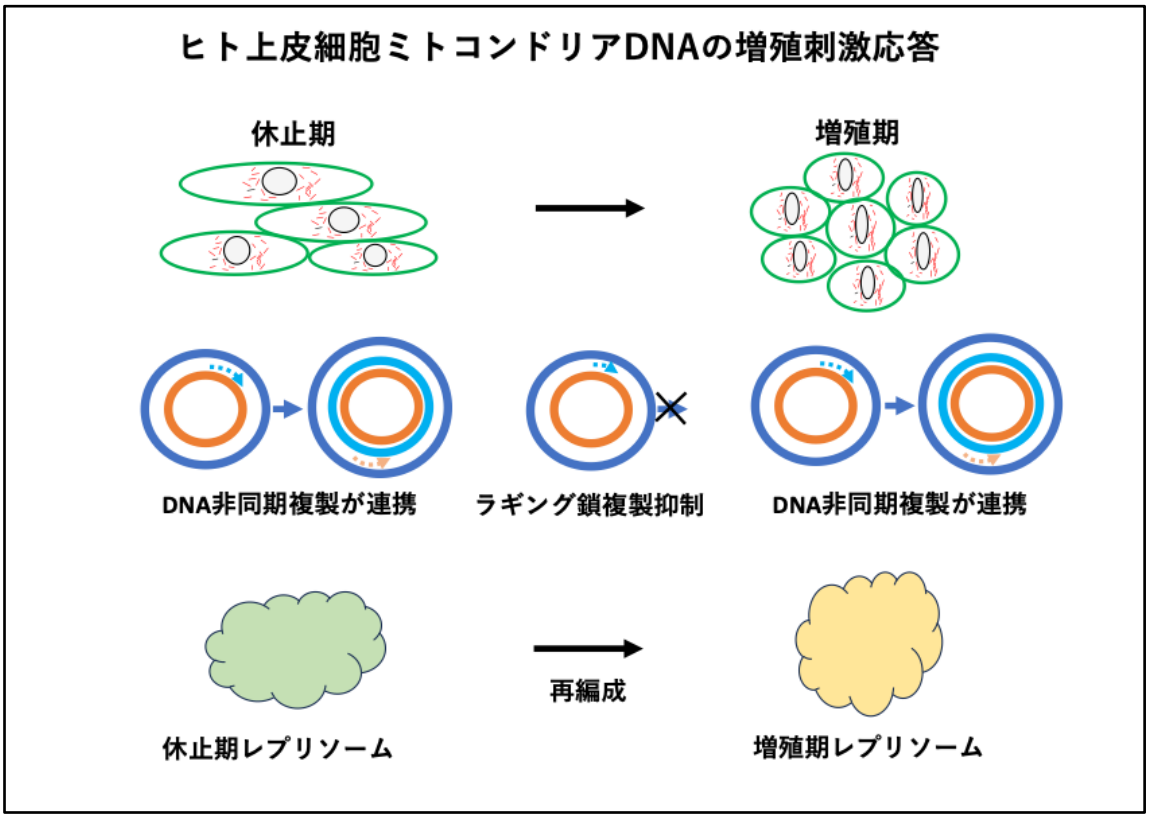


図 2：細胞の休止期から増殖期への移行期におけるレプリソームの再編成

発表者・研究者等情報

東京大学
大学院医学系研究科
細谷　紀子　准教授

論文情報

雑誌名：Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America
題　名：Quiescence to proliferation transition regulates asynchronous mitochondrial DNA replication dynamics
著者名：Kiyoshi Miyagawa* and Noriko Hosoya*　(*：責任著者)
DOI：10.1073/pnas.2602028123
URL：https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2602028123

研究助成

本研究は、日本学術振興会科学研究費補助金（科研費）「DNA 修復とミトコンドリア核酸代謝の連関機構の解明による新しい放射線増感法の開発（課題番号：23K07078）（代表：細谷紀子）」「ミトコンドリア核酸制御における核 DNA 修復分子の役割と放射線増感(課題番号:26K10605)（代表：細谷紀子)」の支援により実施されました。

問合せ先

〈研究内容について〉
東京大学大学院医学系研究科
准教授　細谷　紀子（ほそや　のりこ）
Tel：03-5841-3505　E-mail：nhosoya@m.u-tokyo.ac.jp

〈機関窓口〉
東京大学大学院医学系研究科 総務チーム
Tel：03-5841-3304　E-mail：ishomu@m.u-tokyo.ac.jp