

**【目的】** 心不全の病態基盤は、心筋細胞肥大・細胞死や間質線維化からなる心筋リモデリングであるが、その形成・進展には心筋細胞ミトコンドリアの機能不全・酸化ストレスの亢進が密接に関与している。mitoNEET はミトコンドリア外膜に存在し、ミトコンドリアのエネルギー産生を調整すると報告されているが、その制御方法については明らかではない。

**【方法および結果】** そこで本研究はミトコンドリアの構造・機能制御における mitoNEET の役割を解明することを目的とした。その結果、mitoNEET (*Cisd1*) の欠損マウスの心筋ミトコンドリアの形態は電子顕微鏡画像から崩壊することがあきらかとなった。同様に、ミトコンドリア機能(高感度ミトコンドリア呼吸能測定装置)、複合体 (BN-PAGE) の発現レベルは低下、活性酸素種の産生は増加し、それらに伴い、心機能 (心エコー) は低下した。mitoNEET はクリステ構造維持のために重要な MICOS 複合体の構成タンパクとの相互作用 (質量分析および免疫沈降法) があることを見出した。mitoNEET はミトコンドリアの形態を制御することで機能および活性酸素種の産生を制御しうることが考えられる。ミトコンドリア形態および機能障害における mitoNEET の役割が明らかとなれば、心不全の形成・進展の分子機序に関する理解がさらに一層深まることが期待される。

mitoNEET によるミトコンドリア形態・機能制御機

