

第20回 細胞制御セミナー

演題： 様々な細胞シグナルを介したミトコンドリアの
品質管理の制御

講師： 岡 敏彦 先生

立教大学 理学部生命理学科 教授

日時： 2019年10月25日（金） 16:10～17:40

場所： 長崎大学薬学部 多目的ホール

要旨：ミトコンドリアはATP産生だけでなく多彩な細胞機能を担っており、その機能は細胞により様々な調節を受けている。特に、障害を受け膜電位が低下したミトコンドリアのオートファジーによる排斥は、ミトコンドリア品質管理として、近年、その詳細な分子メカニズムが明らかになってきた。ミトコンドリア外膜に存在するユビキチンリン酸化酵素PINK1は膜電位の消失に伴い自己リン酸化により活性化し、ユビキチンリガーゼであるParkinを障害ミトコンドリアに標的化させ、その効率的な排斥を促進することで、ミトコンドリアの品質を一定に保っている。私達は、偶然にアデニル酸シクラーゼのアゴニストであるforskolinが、Parkinの障害ミトコンドリアへの標的化を強く阻害することを見出した。これは、細胞内cAMP濃度の上昇がPKAを介してミトコンドリアタンパク質MIC60をリン酸化することで、PINK1の不安定化を引き起こす事が原因であった(文献1)。これまでの研究では、ミトコンドリア品質管理は膜電位の消失という内的要因のみで引き起こされると考えられていたが、cAMP/PKA経路の関与は様々な細胞シグナルによるミトコンドリア品質管理の調節の可能性を示した。本セミナーでは、細胞シグナルによるミトコンドリア品質管理の制御機構について、未発表データを含めた最新の研究成果をご紹介します。

参考文献：

- 1) Akabane et al. PKA regulates PINK1 stability and Parkin recruitment to damaged mitochondria through phosphorylation of MIC60. *Mol Cell* 62: 371-384 (2016)
- 2) Akabane et al. Constitutive activation of PINK1 protein leads to proteasome-mediated and non-apoptotic cell death independently of mitochondrial autophagy. *J Biol Chem* 291: 16162-16174 (2016)

【共催】 長崎大学薬学部 下村脩博士ノーベル化学賞顕彰記念創薬研究教育センター
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 アカデミア創薬ユニット

問合せ: 長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科
生命薬科学専攻 細胞制御学分野

武田 弘資

TEL: 095-819-2417

E-mail: takeda-k@nagasaki-u.ac.jp