

第10回 細胞制御セミナー

演題： 選択的ミトコンドリア・オートファジーの分子機構

講師： 岡本 浩二 先生

大阪大学大学院生命機能研究科・准教授

日時： 平成26年11月7日（金）16:10～17:40

場所： 長崎大学薬学部第二講義室（2階）

要旨： オートファジーは酵母からヒトまで保存された主要な分解経路であり、その分子機構と生理機能に関する研究が爆発的に進展している。従来、オートファジーは大規模かつ非特異的な分解システムとして認識されてきたが、特定のタンパク質やオルガネラの選択的分解にも重要な役割を果たしていることが理解されつつある。とりわけ、ミトコンドリアを特異的に丸ごと分別・除去する機構は「マイトファジー」と呼ばれ、ミトコンドリアの量や品質を管理するシステムとして脚光を浴びているが、その詳細な仕組みは未だ多くの謎に包まれている。私の研究グループは過去7年間の研究で、出芽酵母の選択的ミトコンドリア・オートファジーに働く因子を網羅的に多数同定するとともに、分解の選択性を規定している鍵タンパク質を捉え、それら因子の機能の一端を解明することに、世界に先駆けて成功した。

一方、私たちが同定したマイトファジー関連因子の中には、リン脂質メチル化酵素が含まれていた。この因子は、栄養飢餓誘導型オートファジーやタンパク質を積み荷とした選択的オートファジーには重要でない。ここでは、マイトファジーの鍵タンパク質を発見するまでの道程と、リン脂質メチル化とマイトファジーとの密接なリンクを中心に、現在進行形の未発表データも紹介する。加えて、選択的ミトコンドリア・オートファジーに関するこれまでの知見を総括し、垣間見えてきた共通概念を考察するとともに、これからの研究を展望したい。

参考文献：

Eiyama A et al. Mitochondrial degradation during starvation is selective and temporally distinct from bulk autophagy in yeast. *FEBS Lett* 587: 1787-1792 (2013)

Kondo-Okamoto N et al. Autophagy-related protein 32 acts as autophagic degron and directly initiates mitophagy. *J Biol Chem* 287: 10631-10638 (2012)

Okamoto K et al. Mitochondria-anchored receptor Atg32 mediates degradation of mitochondria via selective autophagy. *Dev Cell* 17: 87-97 (2009)

連絡先：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