

S46-2 オートファジーが駆動する選択的ミトコンドリア分解

○岡本 浩二¹

¹阪大院生命機能

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・新生ポリペプチド結合分子シャペロン・タンパク質N末端アセチル化酵素が含まれていた。これらの因子は酵母からヒトまで保存されており、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。本講演では、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を紹介する。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とともに、これからのおもてなしあげたい。