

マイトファジー誘導時に駆動される ミトコンドリア分裂の分子基盤

おかもと こうじ
岡本 浩二

大阪大学 生命機能研究科 ミトコンドリア動態学 准教授

Web page: <http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/jpn/general/lab/34/>

研究概要

ミトコンドリアの形態・数・大きさは細胞の種類によって様々であり、細胞内外の環境変化に応答して変化する。このミトコンドリアのダイナミクスは、主に分裂・融合で制御されており、ミトコンドリアの機能と品質管理に重要である。とりわけ分裂については、選択的ミトコンドリア分解機構「マイトファジー」との密接なリンクが示唆されている。

出芽酵母において、オートファゴソームは概ねミトコンドリアより小さい。したがって、マイトファジーを効率よく起こすためには、ミトコンドリアを小さく断片化しなければならないと想定できる。ミトコンドリアの分裂には、ダイナミン様GTPase Dnm1 が必須な役割を果たすと考えられているが、Dnm1 やその受容体タンパク質を欠損した細胞においても、マイトファジーは80%程度の効率で起こる。このことは、ミトコンドリアの断片化に働く未知のタンパク質が別に存在し、マイトファジー特異的なミトコンドリア分裂を駆動している可能性を提起している。

本研究では、巨大なミトコンドリアをオートファジーで分解するための、「サイズ縮小」に機能している因子を同定し、その分子機構を明らかにしてゆく。

代表論文

1. Sakakibara, K., Eiyama, A., Suzuki, S.W., Sakoh-Nakatogawa, M., Okumura, N., Tani, M., Hashimoto, A., Nagumo, S., Kondo-Okamoto, N., Kondo-Kakuta, C., Asai, E., Kirisako, H., Nakatogawa, H., Kuge, O., Takao, T., Ohsumi, Y., Okamoto, K. Phospholipid methylation controls Atg32-mediated mitophagy and Atg8 recycling. *EMBO J.* 34: 2703-2719 (2015).
2. Eiyama, A., Okamoto, K. Protein N-terminal acetylation by the NatA complex is critical for selective mitochondrial degradation. *J. Biol. Chem.* 290: 25034-25044 (2015).
3. Eiyama, A., Okamoto, K. PINK1/Parkin-mediated mitophagy in mammalian cells. *Curr. Opin. Cell Biol.* 33: 95-101 (2015).

キーワード

Atg32
budding yeast
dynamin-related GTPase
membrane deformation
mitochondria

mitochondrial fragmentation
mitophagy
organelle dynamics
quality and quantity control
selective autophagy