Mitophagy Plays an Essential Role in Reducing Mitochondrial Production of Reactive Oxygen Species and Mutation of Mitochondrial DNA by Maintaining Mitochondrial Quantity and Quality in Yeast

栗原, 悠介

https://hdl.handle.net/2324/1441080

出版情報:九州大学, 2013, 博士(医学), 課程博士

バージョン:

権利関係:やむを得ない事由により本文ファイル非公開(2)

氏 名: 栗原 悠介

論文題名: Mitophagy Plays an Essential Role in Reducing Mitochondrial Production of Reactive Oxygen Species and Mutation of Mitochondrial DNA by Maintaining Mitochondrial Quantity and Quality in Yeast

(出芽酵母において、マイトファジーはミトコンドリアの量と質を 管理することで、活性酸素の産出とミトコンドリア DNA の変異 を抑制する)

区 分:甲

## 論文内容の要旨

哺乳動物細胞において、ミトコンドリア選択的なオートファジー(マイトファジー)は、ミトコンドリアの品質を維持するために、損傷を受けたミトコンドリアを選択的に除去する細胞内分解機構であると考えられている。しかしながら、出芽酵母におけるマイトファジーの生理的な意義はこれまで明らかにされていなかった。本論文では、マイトファジー不能株である Atg32 欠損株、Atg11 欠損株を用いて、出芽酵母におけるマイトファジーの生理的な意義を解明した。呼吸増殖条件で増殖させた野生株を、窒素源飢餓条件に切り替えると、マイトファジーが誘導され、余剰なミトコンドリアが分解されることで、ミトコンドリアによる過剰な活性酸素の産出が抑制される。その結果、ミトコンドリアは活性酸素による酸化障害を回避することができる。一方、マイトファジー不能株では、窒素源飢餓条件において、余剰なミトコンドリアを分解できず、同時にミトコンドリアの品質が低下し、その結果、過剰量の活性酸素を産出する。過剰量の活性酸素はミトコンドリアのものに損傷を与え、損傷を受けたミトコンドリア DNA は欠損変異し、いわゆる petite と言われる表現型を示す。これらの実験結果より、窒素源飢餓状態においてマイトファジーは、ミトコンドリアを適切な量取り除くことで活性酸素の産出量を抑え、ミトコンドリア DNA への傷害を防いでいると我々は結論づけた。