

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）



KYUSHU UNIVERSITY

論文審査の結果の要旨

哺乳類細胞における「ミトコンドリア選択的なオートファジー」すなわち mitophagy は、損傷を受けたミトコンドリアを選択的に除去し、ミトコンドリアの品質を維持していると考えられている。しかし、出芽酵母における mitophagy の生理的意義は不明であった。本研究において、申請者は、mitophagy 能を失った *atg32* 欠失株および *atg11* 欠失株を用いて mitophagy の生理的役割を検討した。呼吸増殖条件下で増殖させた野生株を窒素源飢餓条件に切り替えると、mitophagy が誘導されて余剰なミトコンドリアが分解されるとともに、ミトコンドリアからの活性酸素生成が抑制され、ミトコンドリアは酸化傷害を回避することができた。一方、mitophagy 能を失った株では、窒素源飢餓条件下で過剰なミトコンドリアを分解できず、分解されなかったミトコンドリアは自然に老化し、過剰量の活性酸素を生成した。過剰量の活性酸素はミトコンドリア自身に損傷を与え、損傷を受けたミトコンドリアはさらに活性酸素を生成するという悪循環となり、その結果、ミトコンドリア DNA の欠失といわゆる「petite 変異」表現型を示した。これらの結果から申請者は、「mitophagy は、エネルギー要求を満たす基底レベルにまでミトコンドリアを取り除いて過剰な活性酸素生成を抑えることで、ミトコンドリアの質と量の調節に関与する」と結論づけた。

以上の成績はこの方面的研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験は、まず研究目的、方法、実験結果などについて説明を求め、各調査委員により専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々の質問を行なったが、いずれについてもおおむね満足すべき回答を得た。

よって、調査委員会議の結果、試験は合格と決定した。