



PPI代謝を介したミトコンドリアダイナミクスの新機構

東京大学先端科学技術研究センター ニュートリオミクス・腫瘍学分野

安藝 翔

(第12回 入澤宏・彩記念若手研究奨励賞
日本生理学会奨励賞)



この度、第12回入澤宏・彩記念若手研究奨励賞を受賞し、大変光栄に存じます。細胞小器官(オルガネラ)と聞くと皆さんは教科書に載っている様な静的なイメージを持つと思いますが、実際に顕微鏡で覗いてみると、刻々とダイナミックに変貌を遂げる非常に動的な構造体の世界が広がっています。ミトコンドリアの融合と分裂(ミトコンドリアダイナミクス)のバランスや他のオルガネラとの代謝物を介した相互作用(オルガネラコミュニケーション)は細胞の恒常性維持に必須なイベントであり、ミトコンドリアの機能低下は、異常細胞の細胞死を抑制し、細胞のがん化をはじめとした疾患や老化を進行させることが知られています。しかし、ミトコンドリアの融合と分裂のバランスにより制御されるミトコンドリア恒常性維持機構は、依然として不明な点が多いままです。本研究では、独自に発見したミトコンドリア・フュージョン・アクティベーション・キナーゼ1及び2(MFAK1/2)によるPI(4)PからPI(3,4)P₂への変換がミトコンドリア融合を誘導し、MFAK1/2の欠損はミトコンドリアの過剰な分裂を引き起こし、断片化ミトコンドリアは重大な機能異常をきたすことを見出しています。また、心筋細胞特異的なMFAK1/2 KOマウスは異常ミトコンドリアの蓄積により約半数のマウスが心臓収縮不全を呈し生後数日以内に死亡することからミトコンドリア恒常性の破綻は、重篤な循環器疾患を引き起こすことが示唆され、オルガネラ恒常性

の理解が細胞内現象に留まらず、生体レベルでの生理・病理機能の理解へと繋がると考えられます。本研究は、世界最先端レベルのオルガネライメージング法を駆使し、ミトコンドリアダイナミクスを制御する機構を解明するものであり、これを端緒に、今後、ゴルジ体、ER、リソソーム、中心体、核など、従来の細胞生理学解析では捉えることの出来なかった解像度で、代謝物で制御されるオルガネラコミュニケーションを明らかにし、オルガネラレベルの解析から生命現象を解き明かすことを目指しています。

最後になりますが、本賞を頂くにあたり大学院在籍時からご指導頂きました、多久和陽名誉教授(金沢大学)、吉岡和晃講師(金沢大学)、また、素晴らしい研究環境の下、本プロジェクトを更に発展させて頂きました現PIの大澤毅特任准教授(東京大学)、及びラボメンバーに深く感謝申し上げます。

略歴

- 2015年 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科 医学博士課程 修了
- 2015年 金沢大学医薬保健研究域 医学系 血管分子生理学 助教
- 2021年より 東京大学先端科学技術研究センター ニュートリオミクス・腫瘍学分野 特任助教