

ミトコンドリアオートファジーの疾患治療への応用

【キーワード】

ミトコンドリア

オートファジー

マイトファジー

骨格筋

老化

■概要

ミトコンドリアオートファジー(マイトファジー)は、異常なミトコンドリアや過剰なミトコンドリアをオートファジーにより分解することで、ミトコンドリアの品質や量を管理する。マイトファジーの誘導は、加齢にともなうミトコンドリアの機能低下、ひいては、老化の遅延に有効であると期待される。一方で、マイトファジーの抑制は、筋萎縮や心疾患などの、マイトファジーによるミトコンドリアの過剰分解が問題となる疾患の予防や治療に役立つと期待される(図1)。

本研究では、マイトファジーの誘導法および抑制法を開発し、ミトコンドリア機能低下が関わる疾患の治療・予防や老化の遅延を目指す。

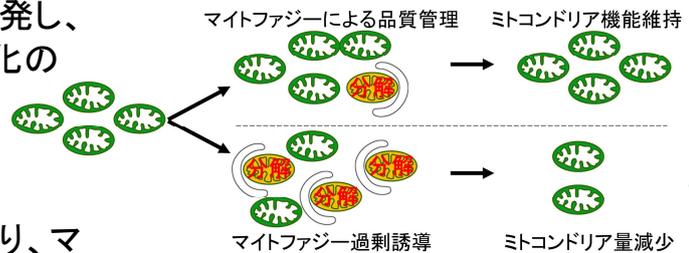


図1: マイトファジーによる恒常的なミトコンドリア機能維持とマイトファジー過剰誘導による疾患増悪モデル

■詳細/トピック

- 培養細胞を用いたハイスループットスクリーニングにより、マイトファジー誘導剤を同定。その一部は動物で効果を確認
- マイトファジー分子機構の解析から、マイトファジー抑制の分子標的を定めた

○競合研究に対する優位性

- さまざまな細胞・生物種でのマイトファジー検出技術の確立
- ハイスループットなマイトファジー検出システムの確立
- それを用いたマイトファジー誘導剤の同定(図2)
- マイトファジーの分子機構・生理機能の研究ツール

○想定される応用例

- 老化の遅延や若返り、老年性疾患の治療・予防
- 廃用性筋萎縮の予防(フレイル予防)
- 心疾患の予後改善

○今後の課題・展望

- スクリーニングで同定したマイトファジー誘導剤の老化に対する効果の検証(動物実験)
- マイトファジー抑制法の開発と筋萎縮予防効果の検証

■応用を期待する分野

骨格筋萎縮、心疾患、老化や老年性疾患を対象とした創薬

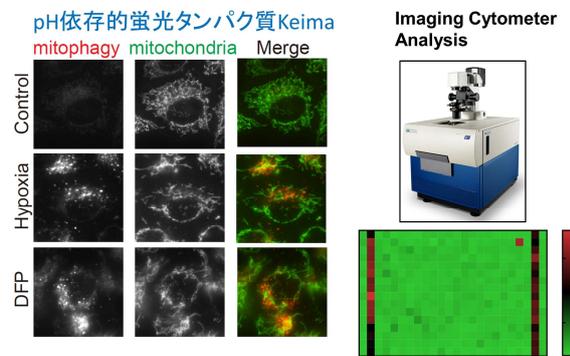


図2: Keimaを用いた簡便なマイトファジー定量法とこの手技を用いたマイトファジー誘導剤のスクリーニング

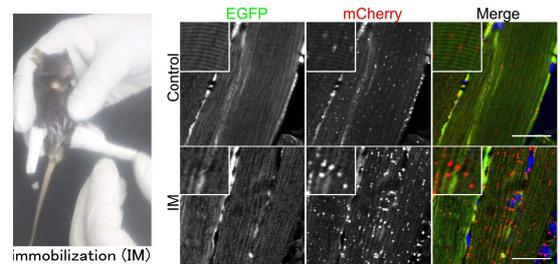


図3: 開発したマイトファジーモニターマウスを用いた骨格筋廃用萎縮時に強誘導されるマイトファジー