

【目的】 細胞内オルガネラは細胞生理機能に必須の役割を担っているが、それぞれが固有の機能を有しており、互いに相互作用するか否かについては、一部の現象を除きよく解っていない。これまで我々は、蛍光イメージング手法による生きた細胞におけるシグナル伝達研究により、低分子量 GTP 結合タンパク質 Ras と phosphoinositide 3-kinase (PI3K) がエンドソームからシグナルを発することがエンドサイトーシスの制御に重要であることを明らかにしてきた。その研究の過程で、Ras-PI3K 複合体を時空間的に制御する因子がミトコンドリアに局在することを突き止め、エンドソームとミトコンドリアという異種オルガネラ間相互作用に興味を持ち研究を行うこととした。

【方法】 本研究では、Ras-PI3K 複合体を時空間的に制御する因子の機能解析とともに、エンドソームとミトコンドリア接触時のエンドソームの分子メカニズムと、接触がエンドソームに与える影響を、オプトジェネティクスをはじめとするバイオイメーjing技術を用いた研究により明らかにした。

【結果】 我々はエンドソームとミトコンドリアが相互作用することを明らかにした。また、この相互作用には Ras-PI3K 複合体を時空間的に制御する因子が関与することを示した。さらに、エンドソームとミトコンドリア間相互作用をオプトジェネティクスにより人為的に誘導する系の構築に成功し、この相互作用を誘導した際にエンドソームの酸性化が促進することが示唆された。以上から、エンドソームとミトコンドリア間相互作用がエンドサイトーシスを促進するという、既存の概念を覆すような現象を捉えることができた。

エンドソームとミトコンドリア間相互作用を介したエンドソーム酸性化機構

