

NCGG SEMINAR

運動器組織恒常性における ミトコンドリア機能の分子基盤研究

清水 孝彦先生

Dr. Takahiko Shimizu

千葉大学大学院医学研究院・先進加齢医学
特任准教授



2017年4月21日(金) 15:00~16:00

第1研究棟 2階 小会議室

生理的な酸素呼吸で生じたスーパーオキシド (O_2^-) は、Superoxide dismutase (SOD) の触媒作用で速やかに代謝される。細胞内には、細胞質にSOD1 (CuZn-SOD) が、ミトコンドリアマトリクス内にSOD2 (Mn-SOD) がそれぞれ局在し、細胞内の O_2^- 濃度を適切に維持している。最近、我々は細胞内 O_2^- バランス破綻によるミトコンドリア機能障害が、筋力低下や骨粗鬆症、および変形関節症を含む口コモティブシンドロームの増悪因子となること、さらにメカニカルストレスによるSOD2発現変化と O_2^- バランス破綻を明らかにした。本セミナーでは、組織特異的なSOD2欠損マウスの解析から、*in vivo*でのミトコンドリア由来 O_2^- 制御破綻が個体レベルや細胞レベルで運動器組織（具体的には成体骨格筋、骨細胞やそれらが産生する骨形成抑制因子Sclerostinと骨吸収促進因子RANKLの発現、軟骨細胞等）にどのような影響を与えるのか実例をお示しする。そして結果として、SOD2はミトコンドリア O_2^- バランス制御を介し、ミトコンドリア機能を調節し、運動器組織の恒常性維持や病態形成において重要な役割を担うことが明らかとなった点について議論したい。また最新の知見として、ミトコンドリア機能不全が細胞老化様変化を示すデータも紹介したい。

参考文献：

- Nojiri, H. *et al. J. Biol. Chem.* (2006), Uchiyama, S. *et al. J. Biol. Chem.* (2006)
Shimizu, T. *et al. Geriatr. Gerontol. Int.* (2010)
Kuwahara, H. *et al. Free Rad. Biol. Med.* (2010)
Nojiri, H. *et al. J. Bone Miner. Res.* (2011)
Murakami, K. *et al. J. Biol. Chem.* (2011)
Noda, Y. *et al. Biol. Reprod.* (2012), Morikawa, D. *et al. J. Bone Miner. Res.* (2013),
Morikawa, D. *et al. J. Shoulder Elbow Surg.* (2014)
Izuo, N. *et al. Oxid. Med. Cell. Longev.* (2015)
Kobayashi, K. *et al. Sci. Rep.* (2015)
Koike, M. *et al. Sci. Rep.* (2015)

連絡先：老化機構研究部 丸山 (5002)