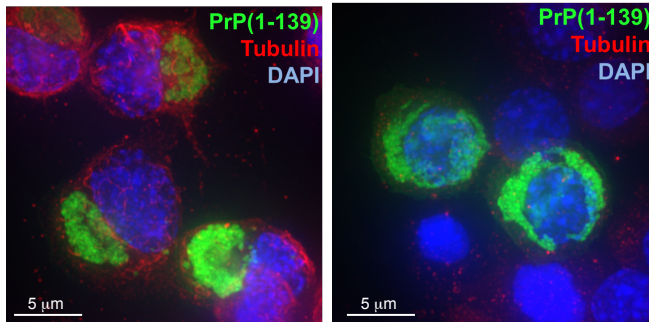


## PrP<sup>C</sup>とミトコンドリアに依存する細胞死機構の解析

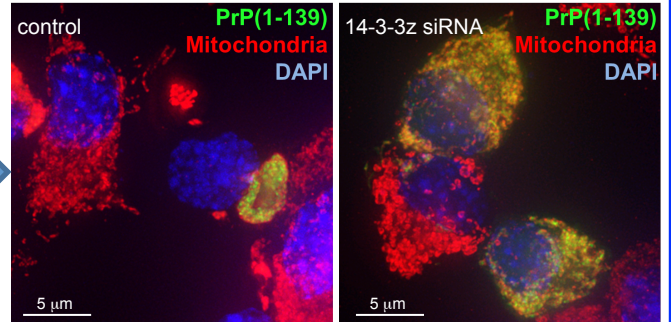
研究分担者： 東京医科大学 医学部神経生理学講座 八谷如美

① PrP<sup>C</sup>が分泌系を外れてミトコンドリアへ  
～微小管依存性のミトコンドリア凝集がおこる～



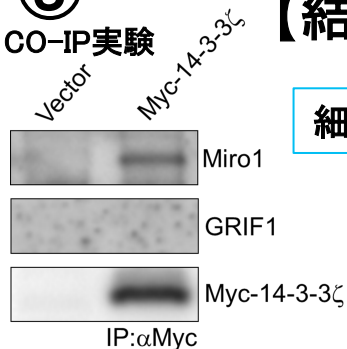
PrP<sup>C</sup>によるミトコンドリア凝集（左図）。微小管脱重合剤ノコダゾール処理で凝集が分散（右図）。

② 14-3-3 $\zeta$ はミトコンドリア凝集を促進



PrP<sup>C</sup>によるミトコンドリア凝集（左図）。14-3-3 $\zeta$ 発現抑制による凝集形成の阻害（右図）。

③ CO-IP実験

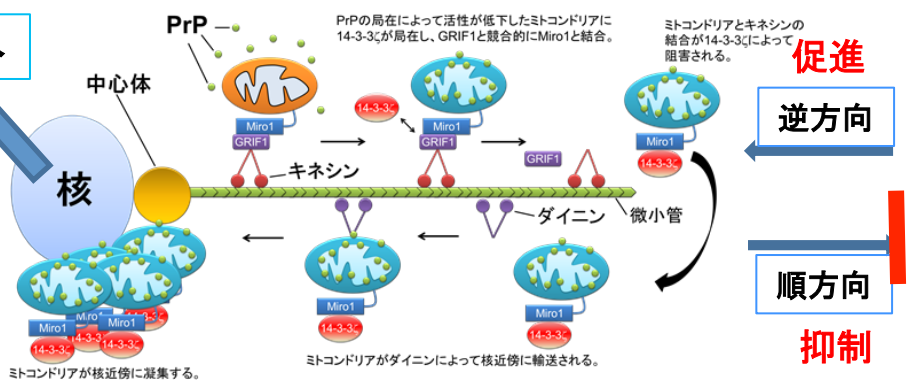


14-3-3 $\zeta$ はミトコンドリア順方向輸送因子Miro1に結合し機能を阻害。

【結論】

14-3-3 $\zeta$ がミトコンドリア輸送因子Miro1に結合し、微小管上の順方向の動きを阻害する

細胞死へ



### 解説

1. 加齢や遺伝子変異によって、PrP<sup>C</sup>は分泌系を逸脱しミトコンドリアへ局在。
2. PrP<sup>C</sup>が局在するミトコンドリア同士が微小管依存性に凝集する。
3. 14-3-3 $\zeta$ はPrP<sup>C</sup>によるミトコンドリア凝集に必須。
4. 14-3-3 $\zeta$ はミトコンドリア外膜上の順方向への輸送因子Miro1と結合し機能を阻害、ミトコンドリアの順方向の移動を抑制。
5. 結果として、逆方向の輸送のみ促進、PrP<sup>C</sup>が局在するミトコンドリアは核近傍へ凝集し細胞死へ。