

No.	24-1005	
Project Title	もやもや病におけるユビキチン経路異常の解明	
Principal Investigator	Daisuke Morito (Showa University・Lecturer)	
Project Member(s)	IMSUT Host Researcher	Yasushi Saeki (The Institute of Medical Science, The University of Tokyo・Professor)
	Project Member (s)	折井みなみ (昭和大学・助教)
	Project Member (s)	税田英一郎 (昭和大学・研究員)

東京大学医科学研究所国際共同利用・共同研究拠点事業
共同研究報告書（年次終了）【国内】

共同研究報告 種別を選択▼

本共同研究では、もやもや病の原因遺伝子産物であるユビキチンリガーゼ・ミステリン（別名 RNF213）に着目し、ミステリンのユビキチンリガーゼ活性と細胞・個体の生理・病態との関連を探っている。

受け入れ教員である佐伯泰教授との継続的な共同研究により、ミステリンのユビキチン化基質の網羅的同定およびミステリン自身の自己ユビキチン化活性の詳しい同定を進めてきた。本年度までの共同研究により、①もやもや病変異ミステリンがミトコンドリアタンパク質をユビキチン化すること、②代表的なミトコンドリア・ユビキチンリガーゼ parkin とは基質選択性が異なること、③従って、parkin とミステリンは異なるミトコンドリア制御経路を構成すること、④変異ミステリンによるミトコンドリア・ユビキチン化はミトコンドリアを足場とした新奇な自己炎症応答を惹起すること、⑤これがもやもや病の原因だと考えられること、⑥また、ミステリンの自己ユビキチン化による自己局在制御が重要であること、などを見出した。

以上の結果は、ミステリンのユビキチンリガーゼ活性の生理・病態意義を明らかにする上で本質的な進捗であるといえ、本共同研究の当初の目的をよく満たしている。以上の結果につき、論文投稿中である（…, Saeki Y, …, Morito D., Nat Commun, in revision）。