

シグナル伝達医学講演会／大学院特別講義

# 心不全におけるオートファジーと非感染性炎症 Autophagy, sterile inflammation and heart failure

大津 欣也先生

Professor and British Foundation Chair of Cardiology

The School of Cardiovascular Medicine and Sciences, King's College London



2019年10月10日(木) 16:30～18:00／研究棟B・2階 共同会議室

病原体が組織に感染すると自然免疫系により感知され炎症反応を惹起する。一方、非感染性炎症においても自然免疫系の認識機構が大きな役割を果たしている。心不全において炎症がその病態形成に関わっていることは疫学的や実験的研究により明らかになっていたがその分子機構は不明であった。我々は圧負荷心においてオートファジーが心筋細胞保護的に働いていること、オートファジー/リソソームにより分解されなかったミトコンドリアDNAがTLR9を介して心筋炎症を惹起していること、ミトコンドリア分解は酵母ATG32のホモログであるBCL2L13により行われていること、TLR9が心不全における治療標的になりえることを見出した。

## 参考文献

1. The role of autophagy in cardiomyocytes in the basal state and in response to hemodynamic stress. **Nat Med** 13:619-24 (2007).
2. Mitochondrial DNA that escapes from autophagy causes inflammation and heart failure. **Nature** 485:251-5 (2012).
3. Bcl-2-like protein 13 is a mammalian Atg32 homologue that mediates mitophagy and mitochondrial fragmentation. **Nat Commun** 6:7527 (2015).
4. A mammalian mitophagy receptor, Bcl2-L-13, recruits the ULK1 complex to induce mitophagy. **Cell Rep** 26:338-345 (2019).

主催:シグナル伝達医学研究展開センター

担当:神戸大学医学研究科薬理学分野 古屋敷智之(内線5440)

連絡先:研究支援課研究企画係(内線5195)

E-mail: k9shien@med.kobe-u.ac.jp