

大学院学生各位  
To All Graduate Students

令和 2 年度 基盤医学特論  
特徴あるプログラム【Neuroscience Course】開講通知  
Information on Special Lecture Tokuron 2020 / TOKUPURO 2020

題目 : 哺乳類における小胞体—ミトコンドリア接触の役割

Title : Roles of the ER-mitochondria contact in mammalian cells

講師 : 平林 祐介 (東京大学大学院工学系研究科化学生命工学専攻 神経細胞生物学研究室)

Lecturer: HIRABAYASHI Yusuke

(Department of Chemistry & Biotechnology, Graduate School of Engineering, The University of Tokyo)

日時 : 令和 2 年 12 月 18 日(金)17:00~90 分(Zoom) Time and Date : December 18 at 17:00

言語 : 英語 Language : English

関係講座・部門等の連絡担当者 : 細胞生理学 ( ext.2042,2047 ) Contact : Department of Cell Physiology

※Zoomにて開催します。 This lecture is held through Zoom.

※学外者の聴講を防ぐため、事前登録制とします。講義開始時間までに事前登録をしてください。Zoom の事前登録 URL は前週金曜日に学務課よりメールで送信される通知を確認してください。

To prevent attendance by outsiders, this lecture requires registration. Please register in advance by the start time of the lecture. The URL for class registration of this lecture will be announced by the e-mail “【med-all】RKR&TPRO Lectures Scheduled Coming Week” sent on Friday of the previous week.

※事前登録に使用するメールアドレスは大学より付与されるメールアドレスのみ認めます。(gmail や hotmail は認めません。)

We only accept Nagoya University e-mail address for registration. Student can't use Gmail, hotmail, etc..

※講義当日は、事前登録で登録したメールアドレスへ送られたミーティング ID・パスワードから参加して下さい。

On the day of the lecture, please join using the meeting ID and password sent to the email address you registered.

※講義中の録画・録音は禁止します。 Recording this class is not allowed.

※講義中はカメラをオンにしてください。 Please turn on a camera during class time.

※出席は NUCT を用いて行います。NUCT へ入力するキーワードは講義中にお知らせします。

Attendance is checked through NUCT. The keyword for NUCT will be provided during class time.

(概要)

小胞体—ミトコンドリアの接触場(Mitochondria-ER Contact Sites: MERCs)は酵母から哺乳類細胞に至るまで広く観察され、細胞の代謝制御において重要な役割を果たすことが酵母において示唆されて来た。また、神経疾患やがん等、疾患における MERCs の異常も多く報告されている。このように多くのコンテキストで代謝制御をはじめとする様々な MERCs の機能が提唱されているものの、哺乳類細胞においてその意義のほとんどは証明されていない。これは、哺乳類の MERCs を直接操作することができなかったからであるが、我々は近年、哺乳類細胞において小胞体とミトコンドリアを繋ぐ”テザー”因子“PDZD8 を世界で初めて同定した(Hirabayashi et al. *Science* 2017)。そして、その発見によって初めて「小胞体とミトコンドリアのテザリング(すなわち MERCs)の  $Ca^{2+}$  輸送における必要性」を証明することに成功した。従って、この PDZD8 の操作を通じて、小胞体—ミトコンドリア接触がニューロンにおいて果たす役割を明らかにすることが可能になった。また、我々は組織内において特定の細胞の電子顕微鏡画像を取得するための光学—電子顕微鏡相関技術を開発しており、この技術を用いて MERCs の組織レベルでの解析にも着手している。これらのトピックについて我々の最近の研究を交えて説明したい。

(abstract)

Although studies in the past decades suggested that temporal and spatial regulation of the Endoplasmic Reticulum (ER)-mitochondria contact are important for maintaining cellular homeostasis, the regulation and physiological roles of these contacts are still largely unknown in metazoans. This is because (1) the molecular mechanisms underlying ER-mitochondria tethering remain elusive, (2) tools to identify ER-mitochondria contacts in a specific cell type are not available. Recently, employing a multidisciplinary approach consisting of a cross-species secondary structure homology search, three-dimensional serial electron microscopy (EM) and dual color  $Ca^{2+}$  imaging, I identified PDZD8 as an ER-resident protein present at ER-mitochondria contacts (Hirabayashi et al. *Science* 2017). Functionally, We discovered that PDZD8 is a critical ER-mitochondria tethering protein in mammalian cells including neurons, where it is essential for rapid calcium transfer between the two organelles in response to physiological stimuli. Based on these findings, ER-mitochondria contacts may add another level of control to the regulation of neuronal properties. We also developed a technique to correlate fluorescent and electron microscopy with a genetically encoded tag (Hirabayashi et al., *Scientific Reports*, 2018).