

## 運動によるミトファジーの活性化に対するp62の役割

名古屋市立大学 山田 麻未  
(共同研究者) 同 奥津 光晴

### The Role of p62/SQSTM1 in Exercise Training Induced-Mitophagy

by

Mami Yamada, Mitsuharu Okutsu  
*Graduate school of Sciences,  
Nagoya City University*

#### ABSTRACT

Regular exercise improves mitochondrial quality and quantity that contribute to maintain skeletal muscle homeostasis. Mitophagy, a mitochondrial quality control system by degradation of dysfunctional or superfluous mitochondria, is a major mechanism to maintain mitochondrial quality and quantity. Autophagy adaptor protein, p62/SQSTM1, regulates mitophagy and exercise increases p62 and phosphorylated p62 protein in muscle. However, role of p62 to control mitophagy in skeletal muscle is not well understood. In this study, we hypothesized that phosphorylated p62 induces mitophagy in skeletal muscle and contribute to maintain muscle homeostasis. Here, we demonstrated that regular exercise increases autophagy and mitophagy protein expression in oxidative soleus muscle. These autophagy and mitophagy protein expression in muscle specific-p62 knockout mice were consistent with the wild-type littermate mice. Muscle specific-p62 transgenic mice inhibited LC3-I and Pink1 proteins, on the other hand, increased Binip3 protein expression in compare to the wild-type littermate mice. These results suggest that p62 phosphorylation by gene transfer

induces mitophagy but not exercise-induced p62 phosphorylation in oxidative soleus muscle.

## 要 旨

定期的な運動は、ミトコンドリアの品質を向上することで筋量の維持に貢献する。ミトコンドリアの品質は、不要なミトコンドリアを分解するマイトファジーを活性化することで維持することができる。オートファジー基質として知られている p62/SQSTM1 は、リン酸化することでユビキチン化した不要なミトコンドリアを認識し、オートファゴソームに移行させ分解するが、運動による骨格筋のマイトファジーの活性化に対する p62 の役割について詳細に検討した報告は無い。そこで本研究では、運動によるマイトファジーの活性化に対する p62 やリン酸化 p62 の役割の解明を目的とした。実験には、運動を負荷した筋特異的な p62 欠損マウスと野生型同腹子マウスの骨格筋、筋特異的な p62 発現増強マウスと野生型同腹子マウスの骨格筋を使用し、マイトファジーに関連する複数のタンパクの発現とミトコンドリアの量に関連するタンパクの発現を評価した。その結果、運動は p62 のリン酸化を誘導したが、筋特異的 p62 欠損マウスでは運動によるマイトファジーの活性化に影響は及ぼさなかった。また、筋特異的 p62 発現増強マウスは複数のマイトファジー関連因子の発現が有意に変動した。これらの結果は、骨格筋の p62 はマイトファジーを制御するが、運動によるマイトファジーの活性化には関与しない可能性を示唆している。