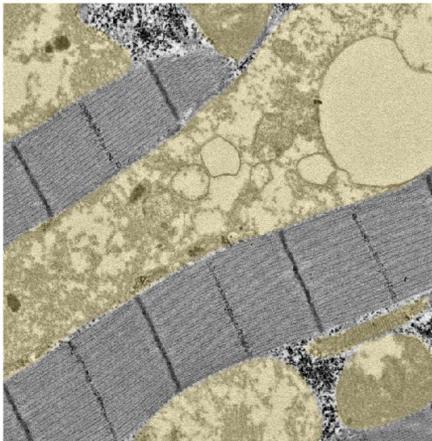


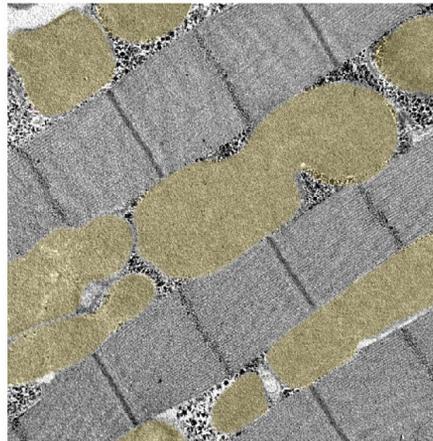
図1 タンパク質へのポリユビキチン鎖付加は、タンパク質の分解の目印となるユビキチンが鎖状につながり、ポリユビキチン鎖となる。Parkinはユビキチン鎖をつくる酵素。

PINK1遺伝子がないパーキンソン病モデルハエの筋肉ミトコンドリア



ミトコンドリアの変性

ParkinのスイッチOFFのまま



ミトコンドリアでのリン酸化ポリユビキチン鎖の発現

ParkinのスイッチON → **ミトコンドリアの正常化**

図2 パーキンソン病モデルハエのミトコンドリアの改善

黄色で塗りつぶされたエリアはミトコンドリアを示す。

(左) Parkinにスイッチをいれる役割をするPINK1がないハエでは、不良ミトコンドリアが溜まり、ミトコンドリアの変性が起こる。

(右) リン酸化ユビキチン鎖を導入したパーキンソン病モデルハエでは、Parkinのスイッチが入り、不良ミトコンドリアが除去され、ミトコンドリアが正常に働くようになる。

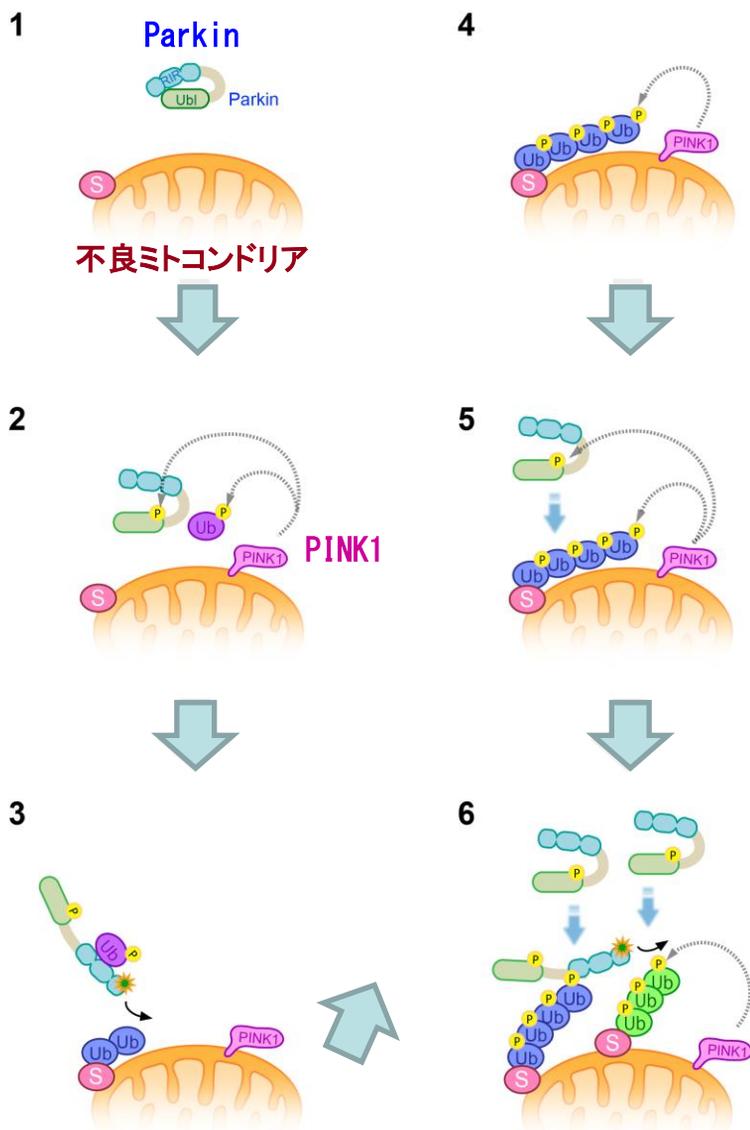


図3 リン酸化ユビキチン鎖でParkinのスイッチが入り、不良ミトコンドリアへ効率よく呼び寄せられる仕組み

1. 細胞質でParkinは不活性（スイッチOFF）の状態にいる。2. 不良ミトコンドリア上でPINK1が活性化し、細胞質にあるごく一部のParkinとユビキチンをリン酸化（P）する。Parkinはリン酸化ユビキチンとParkin自身のリン酸化で二段階に活性化（スイッチON）され、3. 不良ミトコンドリア上のタンパク質（S）にポリユビキチン鎖を付加する。4. PINK1はParkinが形成したポリユビキチン鎖をリン酸化する。5. リン酸化されたユビキチン鎖を目印に、細胞質にいる残りの不活性型Parkinが不良ミトコンドリアへ呼び寄せられる。6. リン酸化ポリユビキチン鎖で、Parkinのスイッチが入り、さらにミトコンドリア上にポリユビキチン鎖をつくる。そのポリユビキチン鎖をさらにPINK1がリン酸化する。このように6のステップの繰り返しで、速やかにParkinのスイッチが入りミトコンドリアへ呼び寄せられる。