

## 非小胞輸送型オートファジーの分子メカニズム

かぶた ともひろ

**株田 智弘**

国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第四部 室長

Web page: [http://www.ncnp.go.jp/nin/guide/r4/staff/kabuta\\_RNautophagy.html](http://www.ncnp.go.jp/nin/guide/r4/staff/kabuta_RNautophagy.html)

### 研究概要

オートファジーとして、これまでに少なくともマクロオートファジー、ミクロオートファジー、シャペロン介在性オートファジー (chaperone-mediated autophagy, CMA) の3種類のタイプが知られていた。CMAは非小胞輸送型のオートファジーであると考えられており、細胞質の特定の蛋白質がATPとシャペロン蛋白質依存的に直接リソソームに取り込まれ、分解される。これらのオートファジーに加え私達の研究グループでは、「リソソームがATP依存的にまた直接的にRNA/DNAを取り込み、分解する」という新しい非小胞輸送型オートファジーを見だし、それぞれRNautophagy、DNautophagyと名付けた。また、RNAトランスポーターであると推測されている分子SIDT2が、リソソームによるRNA取り込みにおいて機能していることを明らかにした。しかしながら、非小胞輸送型オートファジーにおける基質分子の取り込み機構や、その活性制御機構に関しては未だ不明な点が多い。そこで本研究課題では、非小胞輸送型オートファジーであるRNautophagy、DNautophagy、CMAの詳細な分子機構を解明することを目的とする。

### 代表論文

1. Fujiwara Y, Furuta A, Kikuchi H, Aizawa S, Hatanaka Y, Konya C, Uchida K, Yoshimura A, Tamai Y, Wada K, Kabuta T. Discovery of a Novel type of Autophagy Targeting RNA. *Autophagy*. 2013. 9: 403-409.
2. Hase K, Fujiwara Y, Kikuchi H, Aizawa S, Hakuno F, Takahashi S, Wada K, Kabuta T. RNautophagy/DNautophagy possesses selectivity for RNA/DNA substrates. *Nucleic Acids Res*. 2015. 43: 6439-6449.
3. Aizawa S, Fujiwara Y, Contu VR, Hase K, Takahashi M, Kikuchi H, Kabuta C, Wada K, Kabuta T. Lysosomal putative RNA transporter SIDT2 mediates direct uptake of RNA by lysosomes. *Autophagy*. 2016. 12: 565-578.

### キーワード

Lysosome  
RNA  
RNautophagy  
DNA  
DNautophagy

Chaperone-mediated autophagy  
CMA