

栄養条件に依存してオートファゴソームの成熟過程を制御する Rab の統合的機能解析

ふくだ みつり

福田 光則

東北大学 生命科学研究所 膜輸送機構解析分野 教授

Web page: http://www.lifesci.tohoku.ac.jp/teacher/t_fukuda/

研究概要

低分子量 G 蛋白質 Rab は真核生物に普遍的に保存された膜（小胞）輸送の制御因子で、ヒト等では 60 種類以上の異なる Rab 分子が存在し、様々なタイプの膜輸送を制御している。ダイナミックな膜動態を伴うオートファジーも例外ではなく、近年複数の Rab 分子（Rab7, Rab12, Rab33B 等）のオートファジーへの関与が報告されている。しかし、Rab の種類数が非常に多いこともあり、Rab によるオートファジー制御の詳細に関しては未だ不明な点が多い。当研究室ではこれまで、哺乳動物に存在する全ての Rab を対象とした網羅的な解析システムを立ち上げ、Rab によるオートファジーのダイナミックな膜動態の制御機構の解明に取り組んで来た。その過程で、富栄養条件下でのみ、オートファゴソームとリソソームの融合過程（すなわちオートファゴソームの成熟過程）に関与する新たな Rab 分子として Rab2 を同定することに成功した。本研究課題では、これらの知見をさらに発展させ、栄養状態（富栄養条件下あるいは飢餓条件下）に依存した Rab 及びその制御因子を介したオートファゴソームとリソソームの融合制御の分子基盤の解明を目指す。

代表論文

1. Hirano, S., Uemura, T., Annoh, H., Fujita, N., Waguri, S., Itoh, T., Fukuda, M. Differing susceptibility to autophagic degradation activity of two LC3-binding proteins: SQSTM1/p62 and TBC1D25/OATL1. *Autophagy* 12: 312-326 (2016)
2. Matsui, T., Fukuda, M. Rab12 regulates mTORC1 activity and autophagy through controlling the degradation of amino-acid transporter PAT4. *EMBO Rep.* 14: 450-457 (2013).
3. Itoh, T., Kanno, E., Uemura, T., Waguri, S., Fukuda, M. OATL1, a novel autophagosome-resident Rab33B-GAP, regulates autophagosomal maturation. *J. Cell Biol.* 192: 839-853 (2011).

キーワード

autophagy
HOPS complex
membrane traffic
Rab2
starvation

autophagosome maturation
lysosome
nutrient
small GTPase
syntaxin17