

## マイクロオートファジーによる マウス胚着床前後の発生制御

わだ よう  
和田 洋

大阪大学 産業科学研究所 医薬品化学研究分野 准教授

### 研究概要

私たちは、マウス初期胚を構成する胚体外上皮細胞では「マイクロオートファジー」によってエンドソーム・リソソーム間の輸送がおきることを見いだした。マイクロオートファジーは細胞基質、あるいは小型オルガネラを大きな液胞に取り込む膜ダイナミクスであり、出芽酵母などでは生理的な環境適応に重要な作用をもつ。哺乳類をはじめとする動物細胞では、しかしながら、マイクロオートファジーの実態、意義など、ほとんど明らかにされていない。

エンドソーム・リソソーム間膜融合を担う膜係留複合体を欠損する遺伝子改変マウスはマイクロオートファジーが起きない。マウス初期胚の胚体外上皮組織は、外胚葉・内胚葉・中胚葉のパターニングを制御する重要な組織として知られている。遺伝子改変マウスではパターニングが異常となり、原腸陥入の時期に胎性致死となる。私たちはエンドサイトーシスがパターニングを制御するシグナル伝達活性の産生と消去に機能すると考えている。すなわち、マイクロオートファジーが多細胞組織のシグナル活性の時空間プログラム実現の一翼を直接担うという仮説を提唱している。マイクロオートファジー欠損マウス胚の表現型から、このユニークな膜ダイナミクスがいかに原腸陥入=動物界での多細胞体制構築のもっとも基礎となるプロセス=を制御しているのかを明らかにする。

### 代表論文

1. [Wada, Y.](#), Sun-Wada, G.H., Kawamura, N., and Aoyama, M. (2014). Role of autophagy in embryogenesis. *Curr Opin Genet Dev* 27C, 60-66.
2. [Wada, Y.](#) (2013). Vacuoles in mammals: A subcellular structure indispensable for early embryogenesis. *BioArchitecture* 3, 13-19.
3. Kawamura, N., Sun-Wada, G.-H., Aoyama, M., Harada, A., Takasuga, S., Sasaki, T., and [Wada, Y.](#) (2012). Delivery of endosomes to lysosomes via microautophagy in the visceral endoderm of mouse embryos. *Nat Commun* 3, 1071.

### キーワード

endosome  
lysosome  
signal transduction  
gastrulation  
microautophagy

visceral endoderm