

## 腸管寄生性原虫赤痢アメーバにおける オートファジー遺伝子 Atg8 の機能解明

つくい くみこ  
津久井 久美子

国立感染症研究所 寄生動物部 主任研究官

Web page: <http://www.nih.go.jp/niid/ja/from-para.html>

### 研究概要

「オートファジーは広く真核生物に保存されている」と言われる。実際マーカー遺伝子である Atg8 とその脂質修飾に関与する遺伝子群は真核生物のあらゆる系統で保存されており、真核生物の共通祖先細胞で確立した分子機構と考えるのが妥当である。ではその機能も保存されているだろうか？モデル生物の解析からも Atg8 は典型的な自食作用にとどまらず多様な細胞機能を調節していることが明らかとなっている。また、ゲノム検索から Atg8 を持たない生物の存在も明らかである。すなわち真核生物の共通祖先で確立した Atg8 を介する分子過程は、進化とともに多様化している。そこで本研究では初期に分化し、ヒト腸管内の嫌気環境に適応した寄生性原虫赤痢アメーバを用い、Atg8 の関与する分子過程の解明を行う。これによりオートファジーという現象の普遍性と多様性を明らかにしたい。

これまでの研究から赤痢アメーバ Atg8 は貪食胞の成熟化に関与することを明らかにしてきた。そこで Atg8 が制御する貪食胞成熟に関わる分子過程の同定、また Atg8 を制御する Atg5-12/16 複合体の同定と解析、さらに赤痢アメーバでは明らかとされていない飢餓その他のストレス条件下でのオートファジーの存在を明らかにする。さらにオートファジー遺伝子の系統解析からオートファジーの進化を考察したい。

### 代表論文

1. Picazarri K, Nakada-Tsukui K, Tsuboi K, Miyamoto E, Watanabe N, Kawakami E, Nozaki T. Atg8 is involved in endosomal and phagosomal acidification in the parasitic protist *Entamoeba histolytica*. *Cell Microbiol.* (2015) 17:1510-22.
2. Nakada-Tsukui K, Okada H, Mitra BN, Nozaki T. Phosphatidylinositol-phosphates mediate cytoskeletal reorganization during phagocytosis via a unique modular protein consisting of RhoGEF/DH and FYVE domains in the parasitic protozoan *Entamoeba histolytica*. *Cell Microbiol.* (2009) 11:1471-91.
3. Picazarri K, Nakada-Tsukui K, Nozaki T. Autophagy during proliferation and encystation in the protozoan parasite *Entamoeba invadens*. *Infect Immun.* (2008) 76:278-88.

### キーワード

*Entamoeba histolytica*  
phagocytosis  
lysosome  
Atg8  
Atg5

Atg12