



新規オートファジーシステムの 分子機序及び病態との関連

かぶ た ともひろ

株田 智弘

(独) 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

研究概要

オートファジーという言葉は広い意味では、細胞内の構成成分をリソソーム / 液胞において分解するシステムの総称として用いられる。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 (CMA) の3種類のタイプのオートファジーが知られている。CMAでは、細胞質の特定の蛋白質がATPとシャペロン依存的に直接リソソームに取り込まれ、分解される。私たち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」という新しい現象を見だし、それぞれRNautophagy、DNautophagyと名付けた。同時に、これらの経路で機能するリソソーム膜上の核酸受容体の1つを同定した。しかしながら現在のところ、核酸取り込みのメカニズムや基質選択性など不明な点が多く残されている。また、動物におけるこれら新規経路の生理的役割や病態との関わりも明らかになっていない。

そこで本研究課題では、RNautophagy/DNautophagyの詳細なメカニズムの解明と、この解明を通じて、RNautophagy/DNautophagy 生物学的意義・病態生理学的意義を明らかに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. Fujiwara Y, Kikuchi H, Aizawa S, Furuta A, Hatanaka Y, Konya C, Uchida K, Wada K, Kabuta T. Direct uptake and degradation of DNA by lysosomes. *Autophagy*. 2013. 9: 1167-1171.
3. Furuta A, Wakabayashi K, Haratake J, Kikuchi H, Kabuta T, Mori F, Tokonami F, Katsumi Y, Tanioka F, Uchiyama Y, Nishino I, Wada K. Lysosomal storage and advanced senescence in the brain of LAMP-2-deficient Danon disease. *Acta Neuropathologica*. 2013. 125: 459-461.

キーワード

Lysosome
RNA
RNautophagy
DNA
DNautophagy

Neurodegenerative Diseases