

<分担>

わぐり さとし
和栗 聡

福島県立医科大学 医学部 解剖組織学講座 教授

Web page: <http://www.fmu.ac.jp/home/anatomy2/>

研究概要

本研究課題では選択的オートファジーに関連する様々な遺伝子改変マウスの解析を展開するが、その中で私達は主に病理形態解析を担当する。本新学術領域第1期では長年扱ってきたAtg7欠損肝臓の形態解析に加え、プロテアソーム減弱マウスやp62-GFPノックインマウスを用いた比較解析を通して、癌を含む様々な病態における選択的オートファジーの役割や新たな解析ツールについて報告した。また、形態学を主体とした研究として、オメガソームが細管集合体であることを電子線トモグラフィ法により示した。第2期では、新たな遺伝子改変マウスやオートファジー関連分子欠損細胞の病理形態解析を継続して、各種病態における選択的オートファジーの役割を追及すると共に、オートファジー隔離膜、アダプター、そして凝集体マーカー分子群（LC3, Atg16L, p62, Nbr1, ubiquitin等）の局在検出法を開発する。そして、選択的オートファジーが関与する病態生理機能の解明と新規治療法の糸口発見に貢献する。

代表論文

1. Eino A, Kageyama S, Uemura T, Annoh H, Saito T, Narita I, Waguri S, Komatsu M: Sqstm1-GFP knock-in mice reveal dynamic actions of Sqstm1 during autophagy and under stress conditions in living cells. *J Cell Sci* 128: 4453-4461 (2015)
2. Uemura T, Yamamoto M, Kametaka A, Sou YS, Yabashi A, Yamada A, Annoh H, Kametaka S, Komatsu M, Waguri S: A cluster of thin tubular structures mediates transformation of the endoplasmic reticulum to autophagic isolation membrane. *Mol Cell Biol* 34: 1695-1706 (2014)
3. Ichimura Y, Waguri S, Sou YS, Kageyama S, Hasegawa J, Ishimura R, Saito T, Yang Y, Kouno T, Fukutomi T, Hoshii T, Hirao A, Takagi K, Mizushima T, Motohashi H, Lee MS, Yoshimori T, Tanaka K, Yamamoto M, Komatsu M: Phosphorylation of p62 activates the Keap1-Nrf2 pathway during selective autophagy. *Mol Cell* 51: 618-31 (2013)

キーワード

autophagosome
lysosome
phagophore
ubiquitin
p62selective autophagy
cancer
neurodegenerative disease
electron microscopy
pathological analysis