

核酸を分解する新規オートファジー

株田 智弘 先生

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

日時：平成 30 年 3 月 14 日 (水) 15:30 - 16:30

場所：日本生物科学研究所 管理棟 会議室 2・3

【要旨】

我々ヒトを含む生体の細胞内においては生体高分子の生成と分解がバランスよく起きていることから、生体高分子の生成だけでなく分解も生体の恒常性の維持に必須である。基本的に分裂することのできない神経細胞においては特に必要であり、神経細胞へのタンパク質やRNAの蓄積は神経疾患の原因となることが知られている。以上のことから細胞内分解の研究は極めて重要であると考えられる。また「リソソームの発見」、「ユビキチンを介した分解機構の発見」、「マクロオートファジーの分子機構の解明」と過去3回ノーベル賞の対象となった研究分野でもある。オートファジーは広い意味では細胞内構成成分がリソソームに輸送され分解される機構の総称であり、これまで少なくとも3種類のタイプ、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)が報告されている。マクロオートファジーはオートファゴソームを介したオートファジーであり、これまで最もよく研究されている。ミクロオートファジーは、リソソーム膜の陥入により直接細胞質成分を取り込む経路である。CMAは膜透過型オートファジーであり、この経路においては特定のモチーフをもつ細胞質タンパク質がトランスポーターを介してリソソーム膜を通過して取り込まれると考えられている。これらの経路に加えて近年我々は、新しいオートファジーを発見し、RNautophagy/DNautophagy (RDA)と名付けた。この新規経路は、「リソソームがATP依存的にRNA/DNAを取り込み、内部で分解する」というオートファジーである。この経路において、ATPは核酸の取り込みに必須であること、リソソーム膜タンパク質であるLAMP2Cが核酸受容体の1つとして機能することを報告した。これまでの我々の研究結果から、RDAは膜透過型オートファジーであると考えられている。また、核酸トランスポーターの有力な候補分子としてリソソーム膜タンパク質SIDT2を見いだした。SIDT2はRNAチャンネルとして知られる線虫SID-1の脊椎動物オルソログである。本講演では、RDAの発見の経緯及び、RDAの分子メカニズムについての最新の研究結果について概説する。



NIBS

主催

一般財団法人 日本生物科学研究所

<http://nibs.lin.gr.jp/>