

【大学院特別講義】

# 第4回 オミクス生物学セミナー

日時： 2022年11月1日(火) 17:00-18:00

場所： 第1講義室（西講義棟1階）

## 選択的オートファジー

～その分子メカニズムから病態生理まで～

順天堂大学大学院医科学研究科 器官・細胞生理学

主任教授・小松 雅明 先生

私たちは遺伝子改変マウスを用いたオートファジーの病態生理学的解析を推進し、オートファジーの減弱がタンパク質凝集体や変性オルガネラの蓄積を伴った様々な疾病（腫瘍形成や神経変性）の発症原因となることを明らかにしてきた。オートファジーの対象となるミスフォールドや過剰なタンパク質は、液-液相分離（LLPS）により選択的に特定のタンパク質凝集体に濃縮される。p62、NBR1、SEPA-1などの受容体タンパク質は、LLPSを介してカーゴタンパク質を濃縮し、分解可能なタンパク質凝集体への集合を促進する重要な役割を担っている。新たに形成された液体状の凝集体は、さらに相転移を経てゲル状となり、オートファジーにより効率的に分解される。相転移に異常があると、オートファジーによる分解が阻害される。例えば、神経変性疾患では、異常に蓄積したp62陽性タンパク質凝集体やストレス顆粒（SG）が、ゲル状や液状ではなく固体状であることが多く、オートファジーによる分解を免れていることが知られている。

本セミナーでは、オートファジーによるp62液滴（p62-body）の選択的分解に焦点を当て、その選択性をエンゲージするメカニズム、選択的分解の意義、そして腫瘍との関連を紹介したい。

お問い合わせ先：システム生化学分野（松本 雅記）

e-mail: masakim@med.niigata-u.ac.jp

内線：2077