

## オートファジーの制御機構について

[テーマ文献①] Kim YM, Jung CH, Seo M, et al. mTORC1 phosphorylates UVRAG to negatively regulate autophagosome and endosome maturation. Mol Cell. 2015 ; 57 : 207-18.

[テーマ文献②] Tan X, Thapa N, Sun Y, et al. A kinase-independent role for EGF receptor in autophagy initiation. Cell. 2015 ; 160 : 145-60.

末田聖倫<sup>1)</sup>, 坂井大介<sup>2)</sup>, 川本弘一<sup>3)</sup>, 畑 泰司<sup>3)</sup>, 松田 宙<sup>3)</sup>

Toshinori SUEDA

Daisuke SAKAI

Koichi KAWAMOTO

Taishi HATA

Chu MATSUDA

教授

教授

特任教授

教授

教授

水島恒和<sup>4)</sup>, 佐藤太郎<sup>2)</sup>, 石井秀始<sup>5)</sup>, 土岐祐一郎<sup>3)</sup>, 森 正樹<sup>3)</sup>

Tsunekazu MIZUSHIMA

Taroh SATOH

Hideshi ISHII

Yuichiro DOKI

Masaki MORI

1) 大阪労災病院外科

2) 大阪大学大学院医学系研究科先進薬物療法開発学寄附講座

3) 大阪大学大学院医学系研究科外科学講座消化器外科学

4) 大阪大学大学院医学系研究科炎症性腸疾患治療学寄附講座

5) 大阪大学大学院医学系研究科癌創薬プロファイリング学

※編集部註：本稿は2016年10月に執筆されました。

## Summary

オートファジーはリソソームを分解の場とする細胞内分解機構として1963年にde Duveによってはじめて報告された。オートファジー研究はここ数十年で急速な進歩を遂げており、その分子メカニズムや制御機構が徐々に明らかになってきている。またオートファジーは癌の発生や進展にさまざまな影響を及

ぼしており、化学療法に対する治療抵抗性にも関係しているとされ、今後、新たな癌治療への応用も期待されている。本稿では、近年報告された新しい知見を中心に、オートファジーの制御機構について概説する。

## Key words

> オートファジー > mTORC > UVRAG > EGFR > Rubicon > LAPT4B

## はじめに

オートファジーはリソソームにおいて細胞質の成分を分解する細胞内分子機構<sup>1)</sup>である。その機能は、自らの細胞質成分を分解することで、アミノ酸やペプチドなどの分解産物を作り出すこと、また細胞内の品質管理あるいは細胞内の不要物除去とされる<sup>1)</sup>。一方で、オートファジーは膜動態を介した物質輸送システムであるメンブレントラ

フィックの一種でもある。メンブレントラフィックによる輸送の流れは、小胞体からゴルジ体を経て細胞膜に至る分泌経路、ゴルジ体からエンドソームへ向かう生合成経路、細胞膜からエンドソームを経てリソソーム乃至細胞膜に至るエンドサイトーシス経路、細胞質からオートファゴソームを経てリソソームに至るオートファジー経路からなり、さらにオートファジー経路は、マクロオートファジー(狭義のオートファジー)、マイクロオートファジー、シャペロ