

## SP3-4 がんにおけるリソソーム分解系の障害

東京医科歯科大学難治疾患研究所ゲノム応用医学研究部門（分子細胞遺伝） 稲澤譲治、井上 純

リソソームを介したタンパク質分解系の亢進あるいは障害は、がんの様々な病態に寄与する。これまで我々は、リソソーム関連細胞内小胞に局在する LAPT5 (Lysosomal-associated protein multispinning membrane 5) の蓄積が、神経芽腫の腫瘍自然退縮時に起こる細胞死に関与し、これがリソソームの不安定化とオートファジー障害を伴う細胞死であることを明らかにした (PLoS One 2009)。さらに、E3 ユビキチンリガーゼ ITCH による LAPT5 のタンパク質分解が LAPT5 蓄積を介した細胞死を抑制することを見出した (J Biol. Chem. 2011)。また、オートファジー関連遺伝子であるヒト LC3 遺伝子ファミリーの一つである LC3A 遺伝子には二種類のスプライス・ヴァリエントである LC3Av1 と LC3Av2 が存在し、既知の LC3B 以外に LC3Av1 もオートファジーに関与することを明らかにした。さらに、LC3Av1 は様々ながん種において高頻度に不活性化していることを明らかにした (Bai et al. Oncogene 2011)。リソソーム分解系の障害はがんの病態に深く関与しており、新たながん治療戦略の確立において、がんの特異的な Cellular Context としてリソソーム障害の意義を理解することは重要と考える。



稲澤 譲治 (いなざわ じょうじ)

昭和 57 年 3 月 京都府立医科大学卒業  
平成 3 年 1 月 医学博士 (京都府立医科大学)  
平成 5 年 4 月 京都府立医科大学医学部講師 (衛生学教室)  
平成 8 年 10 月 東京大学助教授 (医科学研究所ヒトゲノム解析センター)  
平成 10 年 4 月 東京医科歯科大学教授 (難治疾患研究所)  
平成 22 年 4 月 東京医科歯科大学硬組織疾患ゲノムセンター長  
平成 23 年 4 月 東京医科歯科大学学長特別補佐 (研究担当)  
平成 24 年 5 月 東京医科歯科大学疾患バイオリソースセンター長