

147 オートファジーと細胞死を制御する癌抑制遺伝子の発見

難波 卓司

多くの固形癌や転移した癌は低栄養環境に置かれ、増殖を行うにはその環境に適応する必要がある。そのため、癌細胞の低栄養環境（小胞体ストレス）への適応に重要な細胞応答である小胞体ストレス応答とオートファジーに関与するシグナル分子は新たな抗癌剤のターゲットとして有望であると考えられている。我々はこれまでに B-cell receptor-associated protein 31 (BAP31) が小胞体ストレス応答による細胞死の誘導に重要であることを見出しているが、細胞の生存にも関与していることを示唆しており、BAP31 は癌細胞の低栄養環境への適応をコントロールしている癌抑制遺伝子のような働きをしている可能性を考えている。

そこで本研究では BAP31 がオートファジーの誘導に関与しているのか、及びその制御機構の検討を行った。その結果、BAP31 の発現を shRNA により抑制するとオートファジーが誘導され、この誘導は BAP31 の発現抑制による細胞死の耐性化機構に関与していることが示唆された。また、免疫沈降法と免疫染色法により BAP31 は Stx17 と相互作用することが確認された。Stx17 はオートファジーの誘導する Atg14 複合体の活性化に関与しているため BAP31 はこの経路の活性化を制御している可能性がある。

BAP31 と Syntaxin17 (Stx17) の細胞内局在と Duo-link 法による BAP31-Stx17 複合体の形成

