

令和 6 年 6 月 6 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(A)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H04771

研究課題名（和文）オートファジー選択的基質の網羅的探索と分解機構の解明

研究課題名（英文）Comprehensive search for autophagy-selective substrates and elucidation of their degradation mechanisms

研究代表者

小松 雅明（Komatsu, Masaaki）

順天堂大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号：90356254

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 32,300,000円

研究成果の概要（和文）：膜結合型のATG8ファミリーに特異的に結合するプローブを利用して肝臓特異的選択的オートファジー不能マウスを作製した。p62の結合パートナーであるNBR1の過剰発現によりp62 bodyの流動性が低下する一方、その数、大きさが増加することを見出した。セルソーターを用いて蛍光標識したp62 bodyを高効率に精製できる方法を確認した。NBR1過剰発現細胞から精製したp62 bodyと肝臓特異的選択的オートファジー不能マウス肝臓の統合的プロテオーム解析により、p62 bodyに局在し、オートファジーにより分解される新規選択的オートファジー基質を同定した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

RNAが中心的な役割を演じる核内相分離と異なり、タンパク質の多価相互作用によって駆動される細胞質相分離は、十分な解析がなされていない。本研究による細胞質液滴p62 bodyの形成、制御、分解機構の精緻な解析は、細胞生物学における液-液相分離の新基軸を生み出し、世界の関連研究を強く牽引すると考えられる。p62 bodyによる生体防御系の異常は、直接的に病態発症、特に代謝性疾患やがんに関与することが明らかになっており、さらなる本研究の推進によりヒトの健康増進や疾患予防に繋がることが期待される。

研究成果の概要（英文）：Liver-specific selective autophagy-incompetent mice were generated by utilizing a probe that specifically binds to the membrane-bound ATG8 family. We found that overexpression of NBR1, a binding partner of p62, decreased the fluidity of p62 bodies while increasing their number and size. We established a method for highly efficient purification of fluorescently labeled p62 bodies using a cell sorter. Integrative proteomic analysis of p62 bodies purified from NBR1 overexpressing cells and liver-specific selective autophagy-incompetent mouse liver identified a novel selective autophagy substrates that localize to p62 bodies and are degraded by autophagy.

研究分野：細胞生物学

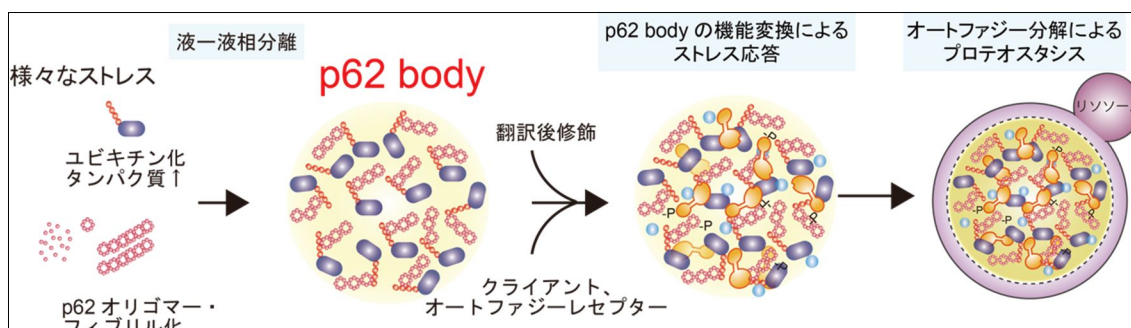
キーワード：オートファジー 液-液相分離 選択的オートファジー p62 液滴

### 1. 研究開始当初の背景

大隅らのオートファジー関連遺伝子の同定以降、逆遺伝学によりオートファジーの減弱がユビキチン陽性の凝集体形成を伴った様々な疾病、腫瘍形成や神経変性の発症を引き起こすことが明らかになった。さらに、それら病態発症にはオートファジーによって選択的に分解されるべき基質群の蓄積が関与することも判明した。これらのことは、ユビキチン-プロテアソーム系同様にオートファジー-リソソーム系もその選択性を介して多様な生命現象を厳密に制御することを意味する。しかし、オートファジーによる選択的分解機構、そしてその生理作用についての知見はまだ不十分であった。

### 2. 研究の目的

広範なストレスによって変性し、ユビキチン化されたタンパク質が細胞質に増加すると、ユビキチン化タンパク質と p62 タンパク質との多価相互作用を介した液-液相分離が起こり、「p62 body」と呼ばれる巨大な液滴が生じる。この p62 body が成熟することでストレス応答機構 KEAP1-NRF2 経路を強力に活性化される。最終的に、変性タンパク質を大量に含む p62 body はクライアントタンパク質とともに選択的オートファジー依存的に分解される。すなわち、ダイナミックに変容する p62 body は、ストレスに対応した細胞ロバスタネス（ストレス応答活性化）とプロテオスタシス（変性タンパク質分解）のキープレイヤーであることが分かってきた（下図）。



本研究課題では、様々なオートファジー選択的基質を含んだ p62 body を精製できる手法と世界初の選択的オートファジー阻害遺伝子改変マウスを開発し、統合プロテオミクスによりオートファジー選択的基質の網羅的探索を行うとともに、それら選択的基質群の分解機構を解明することを目的とした。

### 3. 研究の方法

#### (1) 選択的オートファジー阻害マウスの開発と解析

膜結合型の ATG8 ファミリーに特異的に結合するプローブを利用し、肝臓特異的に選択的オートファジーが阻害されるマウスを開発する。コントロールと選択的オートファジー不能遺伝子改変マウス肝臓の比較定量プロテオミクスを行う。

#### (2) p62 body の精製方法の確立と構成因子の同定

p62 ゲルを大量に保持する Huh1 細胞から安定的に p62 body を精製するため、Huh1 細胞に GFP-p62 を低いレベルで発現させ内因性の p62 body を蛍光ラベルさせる。その後、p62 body の

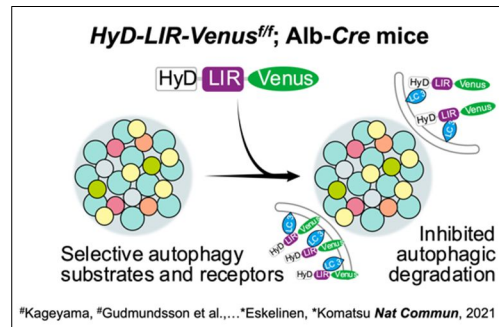
数、大きさを増加させる効果のある NBR1 をアデノウイルスベクターにより大量発現させ、セルソーターを用いて蛍光標識された p62 body を精製する。精製 p62 body の質量分析を行う。

(3) p62 介在性選択的オートファジーの同定

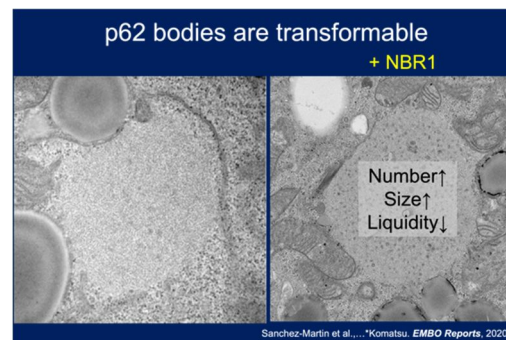
(1) と (2) の統合プロテオミクスにより、p62 body に局在し、オートファジーにより選択的に分解される候補分子を選別し、機能解析を行う。

#### 4. 研究成果

- 膜結合型の ATG8 ファミリーに特異的に結合するプローブを利用して肝臓特異的選択的オートファジー不能マウスを作製した(右図)(Kageyama et al., *Nat Commun* 2021)



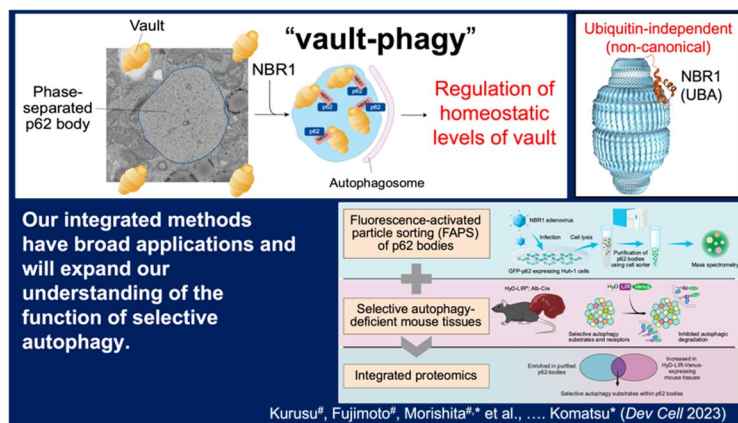
- p62 の結合パートナーである NBR1 の過剰発現により p62 body の流動性が低下すること、p62 body の数、大きさが増加すること、つまり p62 body は安定な構造体でなく、そのコンテンツにより形質転換可能であることが判明した(右図)(Sánchez-Martín et al., *EMBO Rep* 2020)



- セルソーターを用いた p62 body の精製方法を確立し、p62 body の数、大きさが増加する NBR1 過剰発現細胞から p62 body を精製し、質量分析により p62 body に高度に濃縮されるタンパク質群を同定した。さらに、上述のコントロールと選択的オートファジー不能遺伝子改変マウス肝臓の比較定量プロテオミクスにより

選択的オートファジー不能遺伝子改変マウス肝臓に蓄積するタンパク質群を同定した。両者のプロテオームの統合的解析により、p62 body に局在し、オートファジーにより分解される新規選択的オートファジー基質として超分子タンパク質複合体 vault を同定した。オートファジーの薬理学的および遺伝学的障害により vault が蓄積することを確認した。さらに、vault の p62 body への局在

化は、選択的オートファジーレセプタータンパク質 NBR1 依存的であることを見出した。この p62 body 介在性選択的オートファジーを vault-phagy と名付け、論文として報告した(右図)(Kurusu, Fujimoto, Morishita et al., *Dev Cell* 2023)



Morishita et al., *Dev Cell* 2023)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計27件（うち査読付論文 26件 / うち国際共著 5件 / うちオープンアクセス 14件）

1. 著者名 Kurusu Reo, Morishita Hideaki, Komatsu Masaaki	4. 巻 20
2. 論文標題 Vault-phagy: a phase-separation-mediated selective autophagy of vault, a non-membranous organelle	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Autophagy	6. 最初と最後の頁 441 ~ 442
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/15548627.2023.2266996	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kurusu Reo, Morishita Hideaki, Komatsu Masaaki	4. 巻 175
2. 論文標題 p62 bodies: cytosolic zoning by phase separation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 141 ~ 146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvad089	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Komatsu Masaaki, Inada Toshifumi, Noda Nobuo N.	4. 巻 84
2. 論文標題 The UFM1 system: Working principles, cellular functions, and pathophysiology	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Molecular Cell	6. 最初と最後の頁 156 ~ 169
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molcel.2023.11.034	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Suzuki Michitaka, Funakoshi Tomoko, Kumagai Keigo, Komatsu Masaaki, Waguri Satoshi	4. 巻 11
2. 論文標題 ATG9A supports Chlamydia trachomatis infection via autophagy-independent mechanisms	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Microbiology Spectrum	6. 最初と最後の頁 e0277423
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/spectrum.02774-23	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishimura Ryosuke, Ito Sota, Mao Gaoxin, Komatsu-Hirota Satoko, Inada Toshifumi, Noda Nobuo N., Komatsu Masaaki	4. 巻 9
2. 論文標題 Mechanistic insights into the roles of the UFM1 E3 ligase complex in ufmylation and ribosome-associated protein quality control	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eadh3635
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.adh3635	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ikeda Ryo, Noshiro Daisuke, Morishita Hideaki, Takada Shuhei, Kageyama Shun, Fujioka Yuko, Funakoshi Tomoko, Komatsu Hirota Satoko, Arai Ritsuko, Ryzhii Elena, Abe Manabu, Koga Tomoaki, Motohashi Hozumi, Nakao Mitsuyoshi, Sakimura Kenji, Horii Arata, Waguri Satoshi, Ichimura Yoshinobu, Noda Nobuo N, Komatsu Masaaki	4. 巻 42
2. 論文標題 Phosphorylation of phase separated p62 bodies by ULK1 activates a redox independent stress response	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The EMBO Journal	6. 最初と最後の頁 e113349
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embj.2022113349	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kurusu Reo, Fujimoto Yuki, Morishita Hideaki, Noshiro Daisuke, Takada Shuhei, Yamano Koji, Tanaka Hideaki, Arai Ritsuko, Kageyama Shun, Funakoshi Tomoko, Komatsu-Hirota Satoko, Taka Hikari, Kazuno Saiko, Miura Yoshiki, Koike Masato, Wakai Toshifumi, Waguri Satoshi, Noda Nobuo N., Komatsu Masaaki	4. 巻 58
2. 論文標題 Integrated proteomics identifies p62-dependent selective autophagy of the supramolecular vault complex	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Developmental Cell	6. 最初と最後の頁 1189 ~ 1205.e11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.devcel.2023.04.015	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ikutama Risa, Peng Ge, Tsukamoto Saya, Umehara Yoshie, Trujillo-Paez Juan Valentin, Yue Hainan, Nguyen Hai Le Thanh, Takahashi Miho, Kageyama Shun, Komatsu Masaaki, Okumura Ko, Ogawa Hideoki, Ikeda Shigaku, Niyonsaba Francois	4. 巻 143
2. 論文標題 Cathelicidin LL-37 Activates Human Keratinocyte Autophagy through the P2X7, Mechanistic Target of Rapamycin, and MAPK Pathways	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Investigative Dermatology	6. 最初と最後の頁 751 ~ 761.e7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jid.2022.10.020	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishimura Ryosuke, et al., ...Komatsu Masaaki (20 of 20)	4. 巻 13
2. 論文標題 The UFM1 system regulates ER-phagy through the ufmylation of CYB5R3	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 7857
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-022-35501-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Ding Wen-Xing, Ni Hong-Min, Waguri Satoshi, Komatsu Masaaki	4. 巻 77
2. 論文標題 Lack of hepatic autophagy promotes severity of liver injury but not steatosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Hepatology	6. 最初と最後の頁 1458 ~ 1459
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jhep.2022.05.015	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Peng Ge, Tsukamoto Saya, Ikutama Risa, Nguyen Hai Le Thanh, Umehara Yoshie, Trujillo-Paez Juan V., Yue Hainan, Takahashi Miho, Ogawa Takasuke, Kishi Ryoma, Tominaga Mitsutoshi, Takamori Kenji, Kitaura Jiro, Kageyama Shun, Komatsu Masaaki, Okumura Ko, Ogawa Hideoki, Ikeda Shigaku, Niyonsaba Francois	4. 巻 132
2. 論文標題 Human $\alpha$ -defensin-3 attenuates atopic dermatitis-like inflammation through autophagy activation and the aryl hydrocarbon receptor signaling pathway	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Investigation	6. 最初と最後の頁 e156501
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/JCI156501	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ono Maiko, Komatsu Masaaki, Ji Bin, Takado Yuhei, Shimojo Masafumi, Minamihisamatsu Takeharu, Warabi Eiji, Yanagawa Toru, Matsumoto Gen, Aoki Ichio, Kanaan Nicholas M., Sahara Tetsuya, Sahara Naruhiko, Higuchi Makoto	4. 巻 21
2. 論文標題 Central role for p62/SQSTM1 in the elimination of toxic tau species in a mouse model of tauopathy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Aging Cell	6. 最初と最後の頁 e13615
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ace1.13615	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Suzuki Akiko, Iwaya Chihiro, Ogata Kenichi, Yoshioka Hiroki, Shim Junbo, Tanida Isei, Komatsu Masaaki, Tada Norihiro, Iwata Junichi	4. 巻 79
2. 論文標題 Impaired GATE16-mediated exocytosis in exocrine tissues causes Sjogren's syndrome-like exocrinopathy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cellular and Molecular Life Sciences	6. 最初と最後の頁 307
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00018-022-04334-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Sakai Mai, Yu Zhiqian, Hirayama Ryo, Nakasato Masa, Kikuchi Yoshie, Ono Chiaki, Komatsu Hiroshi, Nakanishi Mihar, Yoshii Hatsumi, Stellwagen David, Furuyashiki Tomoyuki, Komatsu Masaaki, Tomita Hiroaki	4. 巻 2022
2. 論文標題 Deficient Autophagy in Microglia Aggravates Repeated Social Defeat Stress-Induced Social Avoidance	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neural Plasticity	6. 最初と最後の頁 1~13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2022/7503553	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Komatsu Masaaki	4. 巻 74
2. 論文標題 p62 bodies: Phase separation, NRF2 activation, and selective autophagic degradation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 IUBMB Life	6. 最初と最後の頁 1200~1208
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/iub.2689	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Morishita Hideaki, Komatsu Masaaki	4. 巻 30
2. 論文標題 Role of autophagy in liver diseases	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Current Opinion in Physiology	6. 最初と最後の頁 100594
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Briere Lauren C., ...Komatsu Masaaki, Sweetser David A., Undiagnosed Diseases Network	4. 巻 7
2. 論文標題 A description of novel variants and review of phenotypic spectrum in UBA5-related early epileptic encephalopathy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Case Studies	6. 最初と最後の頁 a005827 ~ a005827
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/mcs.a005827	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Eskelinen Eeva-Liisa, Kageyama Shun, Komatsu Masaaki	4. 巻 8
2. 論文標題 p62/SQSTM1 droplets initiate autophagosome biogenesis and oxidative stress control	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular & Cellular Oncology	6. 最初と最後の頁 1890990 ~ 1890990
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/23723556.2021.1890990	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Maruyama Tatsuro, Alam Jahangir Md., Fukuda Tomoyuki, Kageyama Shun, Kirisako Hiromi, Ishii Yuki, Shimada Ichio, Ohsumi Yoshinori, Komatsu Masaaki, Kanki Tomotake, Nakatogawa Hitoshi, Noda Nobuo N.	4. 巻 28
2. 論文標題 Membrane perturbation by lipidated Atg8 underlies autophagosome biogenesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Structural & Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 583 ~ 593
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41594-021-00614-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Faruk Mohammad Omar, Ichimura Yoshinobu, Komatsu Masaaki	4. 巻 112
2. 論文標題 Selective autophagy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 3972 ~ 3978
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15112	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -



1. 著者名 Nishida Mikako, Yamashita Nahoko, Ogawa Taisaku, Koseki Keita, Warabi Eiji, Ohue Tomoyuki, Komatsu Masaaki, Matsushita Hirokazu, Kakimi Kazuhiro, Kawakami Eiryo, Shiroguchi Katsuyuki, Udono Heiichiro	4. 巻 9
2. 論文標題 Mitochondrial reactive oxygen species trigger metformin-dependent antitumor immunity via activation of Nrf2/mTORC1/p62 axis in tumor-infiltrating CD8T lymphocytes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal for ImmunoTherapy of Cancer	6. 最初と最後の頁 e002954 ~ e002954
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/jitc-2021-002954	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sakai Shun-suke, Hasegawa Atsushi, Ishimura Ryosuke, Tamura Naoki, Kageyama Shun, Komatsu-Hirota Satoko, Abe Manabu, Ling Yiwei, Okuda Shujiro, Funayama Manabu, Kikkawa Mika, Miura Yoshiki, Sakimura Kenji, Narita Ichiei, Waguri Satoshi, Shimizu Ritsuko, Komatsu Masaaki	4. 巻 42
2. 論文標題 Loss of Atg2b and Gskip Impairs the Maintenance of the Hematopoietic Stem Cell Pool Size	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecular and Cellular Biology	6. 最初と最後の頁 e00024-21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/MCB.00024-21	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Faruk Mohammad Omar, Ichimura Yoshinobu, Kageyama Shun, Komatsu-Hirota Satoko, El-Gowily Afnan H., Sou Yu-shin, Koike Masato, Noda Nobuo N., Komatsu Masaaki	4. 巻 297
2. 論文標題 Phase-separated protein droplets of amyotrophic lateral sclerosis-associated p62/SQSTM1 mutants show reduced inner fluidity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 101405 ~ 101405
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2021.101405	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sango Junya, Kakihana Taichi, Takahashi Masahiko, Katsuragi Yoshinori, Anisimov Sergei, Komatsu Masaaki, Fujii Masahiro	4. 巻 298
2. 論文標題 USP10 inhibits the dopamine-induced reactive oxygen species-dependent apoptosis of neuronal cells by stimulating the antioxidant Nrf2 activity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 101448 ~ 101448
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2021.101448	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi Masahiko, Kitaura Hiroki, Kakita Akiyoshi, Kakihana Taichi, Katsuragi Yoshinori, Onodera Osamu, Iwakura Yuriko, Nawa Hiroyuki, Komatsu Masaaki, Fujii Masahiro	4. 巻 42
2. 論文標題 USP10 Inhibits Aberrant Cytoplasmic Aggregation of TDP-43 by Promoting Stress Granule Clearance	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecular and Cellular Biology	6. 最初と最後の頁 e00393-21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/MCB.00393-21	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sakai Mai, Yu Zhiqian, Hirayama Ryo, Nakasato Masa, Kikuchi Yoshie, Ono Chiaki, Komatsu Hiroshi, Nakanishi Mihar, Yoshii Hatsumi, Stellwagen David, Furuyashiki Tomoyuki, Komatsu Masaaki, Tomita Hiroaki	4. 巻 2022
2. 論文標題 Deficient Autophagy in Microglia Aggravates Repeated Social Defeat Stress-Induced Social Avoidance	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neural Plasticity	6. 最初と最後の頁 1~13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2022/7503553	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 小松雅明	4. 巻 39
2. 論文標題 「選択的オートファジー：狙われる理由の解明が進む」	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 2030-2038
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計22件（うち招待講演 21件 / うち国際学会 7件）

1. 発表者名 小松雅明
2. 発表標題 p62：液-液相分離、生理作用、オートファジー分解
3. 学会等名 東大医科研オートファジーミニシンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 小松雅明
2. 発表標題 UFM1システムによる翻訳品質管理機構
3. 学会等名 第二回タンパク質シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Masaaki Komatsu
2. 発表標題 Phase-separation and autophagy co-creating stress response
3. 学会等名 KEYSTONE SYMPOSIA on Molecular and Cellular Biology Autophagy and Disease（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Masaaki Komatsu
2. 発表標題 Phase-separation and autophagy co-creating stress response
3. 学会等名 The Cancer Research Centre of Marseille Seminar（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Masaaki Komatsu
2. 発表標題 Phase-separation and autophagy co-creating stress response
3. 学会等名 11th Scientific Days on Autophagy (Plenary lecture)（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Masaaki Komatsu
2. 発表標題 Phase-separation and autophagy co-creating stress response
3. 学会等名 Institut NeuroMyoGene Seminar (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小松雅明
2. 発表標題 Phase-separation and autophagy co-creating stress response
3. 学会等名 第82回日本癌学会学術総会 特別シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小松雅明
2. 発表標題 選択的オートファジーと液-液相分離
3. 学会等名 ERATO 水島細胞内分解ダイナミクスプロジェクト シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小松雅明
2. 発表標題 選択的オートファジーと液-液相分離
3. 学会等名 第17回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小松雅明
2. 発表標題 Phase-separated p62 body: formation, biological role and degradation
3. 学会等名 第23回日本蛋白質学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Masaaki Komatsu
2. 発表標題 Selective autophagy of phase-separated p62: from molecular mechanism to pathophysiology
3. 学会等名 Seoul National University Seminar (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Masaaki Komatsu
2. 発表標題 Selective autophagy of phase-separated p62: from molecular mechanism to pathophysiology
3. 学会等名 KSBMB (Korean Society for Biochemistry and Molecular Biology) International Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Masaaki Komatsu
2. 発表標題 Selective autophagy of phase-separated p62: from molecular mechanism to pathophysiology
3. 学会等名 Chungnam National University School of Medicine Seminar (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小松雅明
2. 発表標題 選択的オートファジー 分子から病態まで
3. 学会等名 日本Cell Death学会 特別講演（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Masaaki Komatsu
2. 発表標題 Vault-phagy: selective autophagy of large cytoplasmic ribonucleoprotein particles, Vault
3. 学会等名 EMBO Meeting（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Masaaki Komatsu
2. 発表標題 Physiological importance of p62-phosphorylation in NRF2-activation
3. 学会等名 Frankfurt Conference on Quality Control in life Processes（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石村亮輔、小松雅明
2. 発表標題 UFM1システムによるER-phagy制御ーその異常と遺伝性脳症ー
3. 学会等名 第64回日本小児神経学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hideaki Morishita*, Reo Kurusu*, Yuki Fujimoto*, Shuhei Takada, Masaaki Komatsu
2. 発表標題 Proteomic approaches to purified p62-bodies and selective autophagy-deficient mice identify a novel substrate for p62-mediated selective autophagy
3. 学会等名 10th International Symposium on Autophagy (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小松雅明
2. 発表標題 新局面を迎えるオートファジー研究
3. 学会等名 第17回日本病理学会カンファレンス特別講演 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小松雅明
2. 発表標題 p62液滴介在性オートファジーによる超分子複合体の分解機構
3. 学会等名 第94回日本生化学会シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masaaki Komatsu
2. 発表標題 Vault-phagy: selective autophagy of large cytoplasmic ribonucleoprotein particles, Vault
3. 学会等名 JSPS 日中韓フォーサイト事業A3 conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小松雅明
2. 発表標題 選択的オートファジー：狙われるには理由がある
3. 学会等名 愛知県がんセンター研究所招聘セミナー（招待講演）
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>マルチモードオートファジー 多彩な経路と選択性が織り成す自己分解系の理解  <a href="https://proteolysis.jp/multimode_autophagy/">https://proteolysis.jp/multimode_autophagy/</a>          順天堂大学大学院医学研究科 器官・細胞生理学（生理学2）  <a href="https://www.juntendo.ac.jp/graduate/laboratory/labo/kikan_saibou/">https://www.juntendo.ac.jp/graduate/laboratory/labo/kikan_saibou/</a></p>
---

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	三浦 芳樹  (Yoshiki Miura)  (90279240)	順天堂大学・大学院医学研究科・准教授    (32620)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------