課題番号：LS044
助成額：83百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成23年2月10日～平成25年3月31日（補助事業廃止）

オートファジーにおける膜新生駆動システムの実体と全容の解明

中戸川 仁　東京工業大学フロンティア研究機構　特任准教授
Hitoshi Nakatogawa

専門分野
分子細胞生物学

キーワード
膜輸送と輸送タンパク質／細胞内タンパク質分解／細胞小器官

WEBページ
http://www.ohsumilab.aro.iri.titech.ac.jp/

研究背景

オートファジーとは、私たちの体をつくる細胞が、自身の一部を自ら食べる（分解する）現象である。オートファジーの研究は我が国での基礎研究に始まり、現在、神経変性疾患等、様々な病気との関連も明らかになりつつあるが、オートファジーを支える仕組み（分子機構）には未だ多くの謎が残されている。

研究目的の特色

オートファジーがどのような過程を経て起こるのかを明らかにし、そこで働く遺伝子／タンパク質を見つけ出し解析することで、オートファジーのメカニズムの実体と全容を解明する。メカニズムの解明に優れる酵母をモデル生物とし、哺乳類細胞を用いた研究に発展させ、私たちヒトにもあてはまる成果を得ることを目指す。

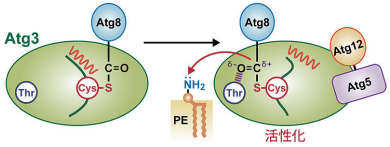
実績

代表論文：Nature Struct. Mol. Biol., 20, 433-439, (2013)
受賞：日本生化学会奨励賞（2013年9月）、文部科学大臣表彰　若手科学者賞（2014年4月）

研究成果

オートファジーに重要なタンパク質の作動機構の解明

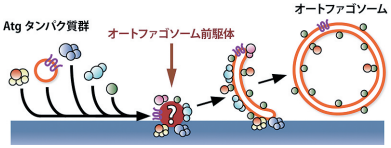
これまで全く不明であったオートファジーに重要なAtg12-Atg5タンパク質がAtg3タンパク質を活性化する仕組みを明らかにした。



Atg12-Atg5は、Atg3の活性中心の構造を再編成することで、その活性を上昇させる。

オートファゴソーム膜前駆体の発見

オートファジーには、分解対象を隔離、輸送するための膜の袋「オートファゴソーム」の形成が必須である。本研究により世界で初めてオートファゴソームの前駆体を発見することができた。さらなる解析により、オートファゴソーム形成機構解明のための突破口となる重要な情報が得られると期待される。



Atgタンパク質群は、協調的に働いて、オートファゴソームの前駆体を構築する。本研究ではこの前駆体を特定することに成功した。

オートファジーに関わる新規因子の発見

新たな遺伝子発現制御技術を導入し、オートファジーに重要な新規因子を多数得ることに成功した。これらを解析することで、オートファゴソーム形成を支える細胞内システムの全容解明が進むと期待される。

2030年の応用展開

オートファジーは、タンパク質等の代謝、神経変性疾患等の病気、老化等、ライフ・イノベーションの推進に結びつく様々な事項と関連している。従って、オートファジーのメカニズムの解明は、生命現象の理解という学術的な意義に加え、医療技術の開発や創薬に必要な情報基盤の構築に大きく貢献すると期待される。