

科学研究費助成事業（特別推進研究）研究進捗評価

課題番号	23000015	研究期間	平成23年度～平成27年度
研究課題名	オートファジーの分子機構の解明と細胞生理学への統合		
研究代表者名 (所属・職)	大隅 良典（東京工業大学・フロンティア研究機構・特任教授）		

【平成26年度 研究進捗評価結果】

該当欄		評価基準
	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
	A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
	B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

（評価意見）

本研究課題は、これまで長年にわたり研究代表者たちが世界をリードしてきた酵母のオートファジーに関して、オートファゴソーム形成過程の分子機構の全貌を解明することと、オートファジーの生理機能を細胞増殖・分化と関連づけ統合することを目的としている。

オートファゴソーム形成過程の分子機構に関しては、各 Atg 因子の細胞内の挙動の解明をはじめとして、研究代表者らがこれまでに明らかにした機構の詳細を究め、全貌の解明に近づいているといえる。生理機能の解明は、目標設定が必ずしも明瞭とは言えず、方法論的にも困難が多い課題であるが、亜鉛飢餓によるオートファジー誘導やオートファジーを介した鉄の再利用など興味ある現象が幾つか見いだされているので、本研究期間終了までには期待どおりの研究成果を達成できるものと見込まれる。

【平成29年度 検証結果】

検証結果	オートファジーを開始させるオートファゴソームの形成機構については、大きな進歩をもたらした。即ち、Atg1 複合体が形成される過程を結晶構造解析等から明らかにし、またその形成が Tor キナーゼによるリン酸化によって制御されていることを解明した。また、従来蛋白質の分解過程として理解されてきたオートファジーが、RNA の分解を引き起こすことを見だし、その分子機構を明らかにした。もう1つの研究目的であった生理機構の解明については、担当していたメンバーの転出のために大きな進展は見られなかった。しかし想定外の研究成果もあり、総合的には期待どおりの研究成果を上げている。
A	