

課題番号	LS044
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)  
実施状況報告書(平成23年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	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
研究機関・ 部局・職名	東京工業大学・フロンティア研究機構・特任准教授
氏名	中戸川 仁

1. 当該年度の研究目的

オートファジーにおける膜新生のメカニズムを明らかにすべく、以下のような研究を計画している。  
 計画(1)オートファゴソーム膜の前駆体を単離し、質量分析によりタンパク質・脂質成分を網羅的に決定する。加えて、同前駆体の形態学的特徴を電子顕微鏡解析により明らかにする。  
 計画(2)出芽酵母のオートファジーに関わる生育必須遺伝子の作用機序を明らかにする。

2. 研究の実施状況

計画(1)  
 昨年度までに、オートファゴソーム膜前駆体の大量精製系の確立に成功したが、実際にその標品の質量分析をおこなった結果、既知のオートファジー関連タンパク質が同定されたが、新規因子の同定には至らなかった。現在、使用する酵母株や免疫精製にもちいるタグ配列、精製方法の再検討をおこなっている。同前駆体の形態学的解析については、精製標品を用いた解析に加え、酵母細胞内に蓄積した状態を観察するための準備にも取りかかっている。

計画(2)  
 昨年度までに、出芽酵母の生育必須遺伝子にオーキシン誘導性分解タグを付加した一連の株を構築し、これらを用いてオートファジーに重要な遺伝子の一次スクリーニングを完了することができた。さらにその中から、細胞内膜輸送系やアクチン関連遺伝子のいくつかを選択し、これらがどのようにしてオートファゴソームの形成に関与するのかについて、既知のオートファジー関連タンパク質との関係に注目して、解析を進めている。また、オートファジーには、分解標的を選ばない「非選択的オートファジー」と、特定の標的を認識して分解する「選択的オートファジー」があるが、後者に特異的に働く生育必須因子も同定し、その解析も進めている。

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計5件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計3件            1. Nakatogawa H, Ishii J, Asai E, Ohsumi Y. Atg4 recycles inappropriately lipidated Atg8 to promote autophagosome biogenesis. <i>Autophagy</i>, 2012, 8, 177-186.            2. Kondo-Okamoto N, Noda NN, Suzuki SW, Nakatogawa H, Takahashi I, Matsunami M, Hashimoto A, Inagaki F, Ohsumi Y, Okamoto K. Autophagy-related protein 32 acts as autophagic degron and directly initiates mitophagy. <i>Journal of Biological Chemistry</i>, 2012, 287, 10631-110638.            3. Noda NN, Satoo K, Fujioka Y, Kumeta H, Ogura K, Nakatogawa H, Ohsumi Y, Inagaki F. Structural basis of Atg8 activation by a homodimeric E1, Atg7. <i>Molecular Cell</i>, 2011, 44, 462-475.</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計2件            1. Nakatogawa H, Ohsumi Y. SDS-PAGE techniques to study ubiquitin-like conjugation systems in yeast autophagy. <i>Methods Mol. Biol.</i>, 2012, 832, 519-529.            2. 中戸川 仁、大隅 良典「オートファジーにおける膜形成のダイナミクスと分子メカニズム」            実験医学増刊「細胞内のリノベーション機構 タンパク質分解系による生体制御」29, 120-126, 2011.</p> <p>(未掲載) 計0件</p>
<p>会議発表 計5件</p>	<p>専門家向け 計4件            1. Nakatogawa H. "Functions of autophagy-related ubiquitin-like proteins revealed by in vitro studies." "The Ubiquitin Family." Cold Spring Harbor Laboratories, New York, USA. 17-21/5/2011, CSHL Meetings&amp;Courses Program.            2. 中戸川 仁 「オートファゴソーム形成機構の解明に向けた新たなアプローチ」第84回日本生化学会大会 シンポジウム「脂質生化学の新展開－脂質機能に迫る新しい構成論的アプローチ－」京都 2011年9月21-24日            3. 中戸川 仁 「In vitro 再構成系が明らかにしたオートファジー関連ユビキチン様タンパク質結合体の機能とそのメカニズム」第11回日本蛋白質科学会年会 ワークショップ「生体膜ダイナミクス: In vitro 再構成系によるアプローチ」(オーガナイザー) 大阪 2011年6月7-9日            4. Nakatogawa H. "Dissection of molecular mechanisms underlying autophagy using in vitro reconstitution systems." 第34回日本分子生物学会年会 シンポジウム「高次複合体ダイナミクスにおける基本原理の解明を目指した再構成生物学の最前線」横浜 2011年12月13-16日</p> <p>一般向け 計1件            Nakatogawa H. "New approaches toward the elucidation of molecular mechanisms of autophagy." 2012 Senri Life Science International Symposium on "Cutting Edge of Autophagy Study". Osaka, Japan, 20/1/2012, Senri Life Science Foundation.</p>
<p>図書 計0件</p>	
<p>産業財産権 出願・取得状況 計0件</p>	<p>(取得済み) 計0件  (出願中) 計0件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p><a href="http://www.ohsumilab.ari.titech.ac.jp/">http://www.ohsumilab.ari.titech.ac.jp/</a></p>

様式19 別紙1

国民との科学・技術対話の実施状況	該当なし
新聞・一般雑誌等掲載計0件	
その他	特になし

4. その他特記事項

特になし

## 実施状況報告書(平成23年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されず

## 1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額	既返還額(前 年度迄の累 計)
直接経費	84,000,000	26,700,000	0	57,300,000	0
間接経費	25,200,000	8,010,000	0	17,190,000	0
合計	109,200,000	34,710,000	0	74,490,000	0

## 2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を除 く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度執 行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額	当該年度返還 額
直接経費	26,239,939	0	2,306	26,242,245	24,805,583	1,436,662	0
間接経費	7,871,982	0	0	7,871,982	7,871,982	0	0
合計	34,111,921	0	2,306	34,114,227	32,677,565	1,436,662	0

## 3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	20,891,205	実験試薬、分光・蛍光光度計、発光検出解析装置等
旅費	407,220	研究成果発表旅費(米国CSH研究所)等
謝金・人件費等	2,506,620	博士研究員人件費
その他	1,000,538	実験機器修理、宅配便送料等
直接経費計	24,805,583	
間接経費計	7,871,982	
合計	32,677,565	

## 4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
分光光度計	Hitachi U-2900	1	1,438,500	1,438,500	2011/6/16	東京工業大学
分光蛍光光度計	Hitachi F-2700	1	2,183,160	2,183,160	2012/2/16	東京工業大学
発光検出解析装置	GE LAS4010	1	8,694,000	8,694,000	2012/2/16	東京工業大学