

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

| | | | |
|-------|--------------------|-------------------------------|----------------------------------|
| 課題番号 | 16H06375 | 研究期間 | 平成28(2016)年度 ～令和2(2020)年度 |
| 研究課題名 | オートファジーの生理機能の総合的理解 | 研究代表者 (所属・職) (令和3年3月現在) | 大隅 良典 (東京工業大学・科学技術創成研究院・栄誉教授) |

【令和元(2019)年度 研究進捗評価結果】

| 評価 | 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 |

(意見等)

本研究は、研究代表者がこれまで行ってきたオートファゴソームの形成の分子機構の研究を基盤とするものであり、オートファジーが細胞内外の物質環境によりどのように制御され、逆にオートファジーがどのように細胞の生理的状態を調節するのかの詳細な解明を目指している。

これまでに、オートファジーによるタンパク質分解に伴い細胞内の亜鉛や鉄イオンの実効濃度が調節されること、増殖中の細胞では培地中のグルコースがオートファジーを抑制すること、オートファジーにより生じるセリンがミトコンドリアタンパク質の翻訳開始を制御することなど、興味深い知見を得ている。また、RNAの選択的分解など新たな視点の研究が進みつつある。種々の飢餓条件下の細胞から液胞、さらにオートファジックボディの単離法の確立にも成功しており、今後のタンパク質、核酸、オルガネラ脂質などの分解産物の網羅的同定の準備が整っている。

【令和3(2021)年度 検証結果】

| | |
|------|--|
| 検証結果 | 当初目標に対し、期待どおりの成果があった。 |
| A | オートファジーにより、生理的条件に応じて何が分解基質となり、どのような過程を経て分解されるのか明らかにする当初の研究目的は、酵母で新たな解析手法を開発することで、予定どおりの成果が達成されている。 |
| | 増殖に伴う炭素源の変化で、マイトファジー、ERファジー、バルクオートファジーといった異なるオートファジーが誘導されることや、オートファジーによる mRNA 分解はランダムではなく選択性があるなどの成果を一流学術誌に公表している。またオートファジックボディの単離から分解基質を網羅的に解析する方法も開発しており、今後の論文発表によって研究成果の社会への発信が期待できる。 |