

平成24年度 科学研究費助成事業（特別推進研究）
研究進捗評価 現地調査報告書

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）

【評価コメント】

本研究は、研究代表者が出芽酵母を材料として切り開いてきたオートファジー研究において、残されている二つの主要な課題を取り上げ、それらに回答を与えることでオートファジー研究のひとつの集大成を図ろうとするものである。課題1:オートファゴソーム形成に関わる膜動態の分子機構の全容の解明を図る。課題2:オートファジーを、真核細胞の持つ基本的な機能として代謝系と関連づけ、増殖・分化の過程に統合する。課題1については、前オートファゴソーム構造体（PAS）の最上流因子5者複合体の単離、PAS伸長過程におけるAtgタンパク質の光学顕微鏡による局在観察などに成功している。また、Atgタンパク質唯一の膜タンパク質であるAtg9がゴルジ体由来し、PASに集積して、そのままオートファゴソーム外膜に局在することを明らかにしている。一方、耐熱性酵母が出芽酵母に見られる主要オートファジー関連因子を保存しており、機能的相補も見られることを利用して、熱安定性の高いタンパク質を利用した構造解析を進めようとしている。課題2は、これまでの研究蓄積から新たな展開を目指すものであり、細胞の生育条件を厳密化するためのジャーファーマンターによる培養条件の検討や質量分析によるメタボライトの解析条件の検討などを進め、本格的解析に備えている。既にオートファジー不能株がグルコース条件変化に対応できず、その過程に鉄の代謝に関わることなどを見い出している。

以上、本研究は順調に開始されたものと判断でき、ひとつひとつ真理を明らかにしていこうとする研究代表者の、静かではあるが力強い意気込みから、オートファジー研究の全容解明に向けた大きな成果に繋がるものと期待できる。