

**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 24 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

本課題では、オートファゴソームの形成機構の解明を目指し、(1)オートファゴソーム膜前駆体の単離と解析、(2)新規オートファジー関連因子の探索、という二つの計画を中心に研究を進めている。

課題(1):前年度までのオートファゴソーム膜前駆体の単離法をさらに改良し、オートファゴソーム膜前駆体のタンパク質・脂質組成の解析をおこなう。さらに、膜前駆体の形態を明らかにし、オートファゴソームの膜がどのような形態学的過程を経て作られるのかを明らかにする。

課題(2):前年度までに単離した新規オートファジー関連因子のうちのいくつかのみに焦点を絞り、特に Atg タンパク質群との関係に着目しながら、それらのオートファゴソーム形成における役割の解明に取り組む。

2. 研究の実施状況

課題(1):前年度は、従来の前駆体膜の単離法をベースに変更を重ねたが、大きな改善は見られなかった。現在、単離法を、精製度は高くないが手早く前駆体膜を含む画分を調製する方法に大きく変更し、ショットガン質量分析にて構成成分の網羅的解明を目指している段階である。また、形態観察のための試料調整法についても、前駆体膜の形態保持を優先した方法へ変更し、解析に取り組んでいる。

課題(2):新たに得られたオートファジー関連因子の中から、「ゴルジ体ー小胞体間の小胞輸送経路に関わる因子」、「エンドサイトーシス関連因子」にフォーカスし、これらのオートファゴソーム形成における役割の解明に取り組み、オートファゴソーム形成のメカニズムに新たな洞察を与えることが期待される興味深い成果を得つつある。さらに、本研究により「選択的なオートファジーに特異的に必要とされるタンパク質リン酸化酵素」も同定した。この酵素による選択的オートファジーの制御機構の解明にも取り組んでおり、こちらに関しては近く論文として公表できる見込みである。

また、オートファゴソームの形成に必須の Atg タンパク質群の機能解析もおこない、(1)Atg12-Atg5 結合体の酵素活性発現機構、(2)タンパク質リン酸化酵素 Atg1 のオートファゴソーム膜への結合機構を明らかにし、得られた成果をそれぞれ、Nature Structural & Molecular Biology 誌、Journal of Biological Chemistry 誌に報告した。

3. 研究発表等

雑誌論文 計 4 件	<p>(掲載済み一査読有り) 計 3 件</p> <p>1. Sakoh-Nakatogawa M, Matoba K, Asai E, Kirisako H, Ishii J, Noda NN, Inagaki F, <u>Nakatogawa H</u>*, Ohsumi Y*. Atg12-Atg5 conjugate enhances E2 activity of Atg3 by rearranging its catalytic site. Nat. Struct. Mol. Biol., 2013, 20, 433-439. *責任著者</p> <p>2. Yamaguchi M, Matoba K, Sawada R, Fujioka Y, <u>Nakatogawa H</u>, Yamamoto H, Kobashigawa Y, Hoshida H, Akada R, Ohsumi Y, Noda NN, Inagaki F. Noncanonical recognition and UBL loading of distinct E2s by autophagy-essential Atg7. Nat. Struct. Mol. Biol., 2012, 19, 1250-1256.</p> <p>3. <u>Nakatogawa H</u>*, Ohbayashi S, Sakoh-Nakatogawa M, Kakuta S, Suzuki SW, Kirisako H, Kondo-Kakuta C, Noda NN, Yamamoto H, Ohsumi Y. The autophagy-related protein kinase Atg1 interacts with the ubiquitin-like protein Atg8 via the Atg8 family interacting motif to facilitate autophagosome formation. J. Biol. Chem., 2012, 287, 28503-28507. *責任著者</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計 1 件</p> <p>1. <u>Nakatogawa H</u>, Ohsumi Y. Atg4 proteases in autophagy. Handbook of Proteolytic Enzymes, 3rd Edn., 2012, 2138-2142.</p> <p>(未掲載) 計 0 件</p>
会議発表 計 4 件	<p>専門家向け 計 3 件</p> <p>1. <u>Nakatogawa H</u>. "A novel protein that regulates target recognition in selective autophagy" The 85th Annual Meeting of the Japanese Biochemical Society, Fukuoka, Dec 22-Nov 1, 2012.</p> <p>2. <u>Nakatogawa H</u>. "A novel kinase that regulates selective autophagy in yeast" 6th International Symposium on Autophagy, Okinawa, Oct 22-Nov 1, 2012.</p> <p>3. 中戸川 仁 「選択的オートファジーにおける標的認識の分子メカニズム」第 12 回日本蛋白質科学会年会名古屋 2012 年 6 月 20~22 日 * 当発表をおこなったワークショップをオーガナイザーとして企画</p> <p>一般向け 計 1 件</p> <p>1. 中戸川 仁 高校生・一般向け公開講演会「東工大が誇る若手研究者たち」-生命科学で探る生物の仕組み、活動- 「細胞はお腹が空くと自分を食べる!？」2012 年 8 月 31 日</p>
図書 計 0 件	
産業財産権 出願・取得状 況 計 0 件	<p>(取得済み) 計 0 件</p> <p>(出願中) 計 0 件</p>
Webページ (URL)	http://www.ohsumilab.aro.iri.titech.ac.jp/
国民との科 学・技術対話 の実施状況	<p>中戸川 仁 高校生・一般向け公開講演会「東工大が誇る若手研究者たち」 -生命科学で探る生物の仕組み、活動- 「細胞はお腹が空くと自分を食べる!？」2012 年 8 月 31 日 東京工業大学大岡山キャンパス(東工大蔵前会館 ロイヤルブルーホール) 参加者 51 名</p>
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24年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

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	37,200,000	20,100,000	0
間接経費	25,200,000	8,010,000	11,160,000	6,030,000	0
合計	109,200,000	34,710,000	48,360,000	26,130,000	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	1,436,662	37,200,000	5,614	38,642,276	38,426,971	215,305	0
間接経費	0	11,160,000	0	11,160,000	11,095,408	64,592	0
合計	1,436,662	48,360,000	5,614	49,802,276	49,522,379	279,897	0

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	29,036,651	試薬、プラスチック器具、解析装置等
旅費	203,540	国内会議参加費等
謝金・人件費等	7,204,121	博士研究員・研究補佐員人件費
その他	1,982,659	外部解析受託サービス利用費等
直接経費計	38,426,971	
間接経費計	11,095,408	
合計	49,522,379	

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
PCR装置	GeneAmp PCRシ ステム9700	1	926,100	926,100	2012/4/10	東京工業大学
微量高速遠心機	TOMY Kitman	1	508,725	508,725	2012/5/15	東京工業大学
微量サンプル分光 高度計	GEヘルスケア・ ジャパン NanoVue Plus with Printer	1	1,256,640	1,256,640	2012/11/15	東京工業大学
分離用超遠心機	日立工機 CP80WX	1	6,720,000	6,720,000	2013/1/25	東京工業大学
多目的マイクロプ レートリーダー	Varioskan Flash	1	6,116,250	6,116,250	2013/3/7	東京工業大学
微量高速遠心機	TOMY Kitman	1	538,650	538,650	2013/3/13	東京工業大学