

生命と化学

2020 年度採択研究者

2020 年度 年次報告書
------------------

牧野 支保

東京工業大学 科学技術創成研究院  
研究員

オートファジーによる選択的 mRNA 分解機構の解明

## § 1. 研究成果の概要

オートファジーは種々の栄養飢餓により細胞構成成分を液胞/リソソームに運び分解する機構であり、代謝の恒常性維持に貢献していると考えられている。これまでオートファジーは主にタンパク質の分解機構として解析されてきたが、最近オートファジーが大規模に RNA を分解することが分かってきた。しかし、種々の栄養飢餓に応じて分解される RNA の選択性や生理機能は不明である。本研究では、生化学・網羅的手法を組み合わせることにより、栄養飢餓の種類に応じたオートファジーの標的 mRNA を同定し、その RNA 分解の詳細な分子機構や動態、生物学的意義の解明を目指している。

これまでに私は薬剤(ラパマイシン)によるオートファジー誘導下で液胞内 RNase の欠損した細胞から液胞を単離し、そこに含まれる mRNA を網羅的に解析した結果、mRNA には分解されやすいものと分解されにくいものがあることを見出している。より生理的な条件下でオートファジーによって液胞に運ばれる mRNA の選択性を明らかにするために、2020 年度は飢餓条件において液胞の単離方法の条件検討を行った。従来の方法を改良した結果、飢餓条件においても高効率に液胞を単離することに成功した。2021 年度はオートファジーによる mRNA 分解の選択性を網羅的に解析し、各飢餓条件の特徴を比較する。飢餓に応答して選択性が生じる分子機構について解析を進める。

### 【代表的な原著論文情報】

- 1) **Shiho Makino**, Tomoko Kawamata, Shintaro Iwasaki, Yoshinori Ohsumi  
Selectivity of mRNA degradation by autophagy in yeast.  
*Nature Communications*, Nature Research, 12(1):2316 (2021)