

2022 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	堀江 朋子
研究機関名	東京工業大学
所属部署名	科学技術創成研究院 細胞制御工学研究センター
役職名	助教
研究課題名	オートファジーの脂質コード
研究実施期間	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

研究成果の概要

オートファジーは真核生物がもつ主要な細胞内分解システムであり、ユニークな膜現象を伴う。オートファジーの膜動態を理解するためには、脂質の理解が不可欠であるが、膜脂質の構成脂質（脂質情報）はこれまでほとんど解析されていない。本研究は、オートファジー関連膜の脂質情報を得ることを第一の目的としている。本年度は、新規に開発したオートファジックボディの精製方法（Kawamata et al., JBC 2022 Dec）に基づき、オートファジックボディからオートファゴソーム内膜の膜成分のみの精製を試みた。研究代表者は既にオートファゴソーム膜に局在する膜脂質である PI3P を利用した精製方法（PI3P 法）を確立しているが、今年度はその方法とは別のメソッドの開拓に取り組み、PI3P 法と膜脂質の収量や精製度を比較することにした。研究計画に基づき、Atg8-PE（オートファゴソームマーカーである Atg8 が脂質化（PE 化）された分子）をターゲットとした膜脂質の精製を試みた。しかし、Atg8-PE の存在量自体がとても少ないことや、Atg8-PE が存在する膜内外のトポロジーの問題、さらに Atg8 抗体の力価の問題が障壁となり、膜脂質をまるごと収量よく精製することは現実的には厳しいということがわかった。次年度以降は、脂質代謝などを変動させた条件下でのオートファジー関連膜の脂質情報を取得するため、PI3P 法を駆使した解析を行う予定である。Atg8 法は膜精製のツールにはうまく利用できなかったが、オートファジー関連膜に局在する Atg8-PE に関して新たな実験事実を見出すことができおり、引き続きその詳細を調べていきたい。