

2023 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	2023 年 4 月 1 日～2024 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る。オートファジーは膜現象であり、脂質の理解が不可欠であるが、膜脂質の構成脂質とその分解機構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と、その膜脂質分解についてを理解することを目的としている。

2023 年度は、液胞での脂質分解に着目した解析を進め、脂質分解酵素として推定されていた Atg15 のリン脂質分解活性を評価できる試験管内評価系の構築に成功した。その結果、Atg15 は液胞内で唯一のリン脂質分解酵素であり、基質特異性の低いホスホリパーゼ B 型であることがわかった。また、Atg15 がホスホリパーゼとして活性を持つためには、液胞内のプロテアーゼが必須であることを明らかにした。さらに、リポソームや酵母細胞から単離してきたオートファゴソーム内膜構造体（オートファジックボディ J. Biol. Chem. 2022）を用いて、精製した Atg15 を反応させると、リポソームやオートファジックボディの膜が分解されることを示した。これらの結果から、Atg15 が単独で人工膜小胞や生体膜を分解できることを実証できた(J. Cell. Biol., 2023)。ホスホリパーゼ B タイプのリパーゼは、PC や PE などのリン脂質の 2 本の脂肪酸部分を両方とも切断でき、他のタイプのリパーゼよりも「膜を完全に崩壊」させることができる。そのため、Atg15 は膜分解を担う膜分解酵素＝メンブレンアーゼとして非常に合理的な性質を持つことがわかった。さらに、Atg15 の局在を超解像顕微鏡により解析した結果、Atg15 はオートファジックボディに局在することを見出した。