

生命と化学

2020 年度採択研究者

2021 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

オートファジーは栄養飢餓などの要因により細胞質成分を液胞/リソソームに輸送し分解機構であり、真核生物で高度に保存されている。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、近年オートファジーが RNA を分解し、その分解の責任酵素は高等真核生物にまで保存された液胞内 T2 型 RNase, Rny1 であることが分かってきた。しかし、種々の栄養飢餓時にオートファジーによって分解される 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 分解の生物学的意義を解明することを目的としている。本年度は、種々の栄養飢餓に応答して選択的に分解される mRNA の網羅的解析を行った。窒素源飢餓などのオートファジー誘導下で Rny1 が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。その結果、飢餓条件ごとに1) mRNA の液胞への運ばれやすさが異なること、2) 異なる機能のタンパク質をコードする mRNA が液胞に運ばれていることが明らかとなった。また、共通した標的 mRNA の詳細な解析から、液胞への運ばれやすさとリボソームとの相互作用の依存性は飢餓条件ごとに異なることが分かった。細胞は飢餓の種類に応答して異なる mRNA をオートファジーで分解することで mRNA 量を調節し、環境の変化に適応していると考えられる。