

藤田 尚信

東京工業大学科学技術創成研究院
准教授

オートファジーを介した分泌のメカニズムとその生物学的意義の解明

§ 1. 研究成果の概要

私は、ショウジョウバエの変態期に起こる筋細胞のリモデリングに伴い、オートファジーを介してタンパク質が細胞外へ分泌されることを先に見出し、そのメカニズムの解明と積み荷タンパク質の同定を目指している。

2019年度は、オートファジー関連構造体と細胞膜との融合に働く因子の機能解析を進めた。筋細胞特異的にオートファジーを介した分泌を阻害すると、筋細胞のリモデリングに顕著な異常が見られた。従って、オートファジーを介した分泌は、少なくとも、分泌する側の細胞にとって重要であると考えられる。また、積み荷タンパク質の挙動を生細胞観察した結果、分泌が活発に見られる時期の筋細胞では、オートファジー関連構造体が管状のネットワークを形成することを見出した。分泌と管状化の間には良い相関が見られることから、オートファジー関連構造体の管状化は効率的な分泌に働いている可能性が考えられる。

オートファジーを介して分泌される積み荷タンパク質を明らかにするために、野生型とオートファジーに必須な遺伝子を欠損したショウジョウバエの幼虫からそれぞれ体液を回収し、比較定量プロテオミクスを行った。その結果、オートファジーの有無により、体液中の存在量が有意に変動する一群のタンパク質を同定することができた。次年度以降は、候補タンパク質の機能解析を進めると共に、体液から精製した微粒子画分のプロテオミクスも実施する予定である。