

平成29年3月24日

平成28年度 徳島大学先端酵素学研究所「共同利用・共同研究・熊本地震支援」

報告書

申請者

氏名：佐藤美由紀 (e-mail: m-sato@gunma-u.ac.jp)

所属：群馬大学・生体調節研究所・生体膜機能分野 准教授

群馬県前橋市昭和町3-39-15 (電話: 027-220-8842, FAX: 027-220-8844)

申請項目

共同研究 B-5 細胞情報学分野 (担当: 小迫英尊教授)

申請内容

父性オルガネラ選択的オートファジーの制御機構の解明

研究内容

選択的オートファジーはタンパク質凝集体や感染病原菌、不良ミトコンドリアなどを選択的に分解に導くシステムとして細胞内における恒常性の維持に寄与していること、またその異常はがんや神経変性疾患などさまざまな疾患の発症に関与することが明らかとなってきている。これまでに申請者らは、線虫 *C. elegans* の受精卵において精子由来のミトコンドリア等の父性オルガネラを基質とする新たな選択的オートファジー経路、allophagy を発見した (Sato & Sato, *Science*, 2011)。さらに最近、allophagy において基質選択性を制御する新規オートファジーアダプターの候補 ALL0-1 と関連キナーゼを見出し、解析を進めている。本共同研究ではまず、ALL0-1 がリン酸化による制御を受けているのかを検証するため、GFP タグ付きの ALL0-1 を線虫受精卵より GFP-Trap を用いた免疫沈降により回収し、トリプシン消化後に質量分析によってリン酸化ペプチドの検出を試みた。線虫サンプルをプロテオミクス解析用に扱うための各種条件検討を行い、再現性良く解析することができるようになった結果、ALL0-1 のリン酸化部位を 1 カ所同定することに成功した。またターゲットプロテオミクスの一つである parallel reaction monitoring (PRM) 法を用いた比較定量解析により、関

連キナーゼの変異体ではこの部位のリン酸化のレベルが低下することも判明し, ALLO-1 が関連キナーゼの基質の一つである可能性が示された. ALLO-1 のこのリン酸化部位に変異を導入すると allophagy の効率が低下することから, このリン酸化制御が生体内で重要であることも明らかとなった.

論文

なし (投稿準備中)

学会発表

1) 第89回日本生化学会大会

「オートファジーによる父性オルガネラの選択的分解を制御する分子メカニズム」

2016.9.25-27, 仙台国際センター・東北大学川内北キャンパス (仙台市)

2) 第10回オートファジー研究会

「父性ミトコンドリアの選択的オートファジーを制御する分子メカニズム」

2016.11.14-15, NASPA ニューオタニ (越後湯沢)