



オートファジー膜形成における 磷脂質動態の研究

ふじもと とよ し

藤本 豊士

名古屋大学 医学系研究科 分子細胞学分野 教授

Web page: <http://www.med.nagoya-u.ac.jp/cel-bio/index-j.html>

研究概要

オートファジー研究は必須遺伝子の同定、各段階に関与するタンパク質構造・機能の精緻な解析により飛躍的に発展してきた。しかし隔離膜・オートファゴソームの形成に膜脂質が動員される機構、隔離膜が形成された後に膜脂質が修飾・改変される機構など、脂質動態についてはまだ多くの疑問が残されている。我々の研究では、ナノレベルの膜脂質分布を可視化できる急速凍結・凍結切断レプリカ標識法 (QF-FRL) を駆使するだけでなく、新たな膜脂質解析の方法も導入して、オートファジーにおける膜脂質動態の解明を突破口として、その基盤となる分子メカニズムに迫りたい。

具体的な課題として、酵母オートファゴソームの内腔（2枚の膜に挟まれた閉じた空間）に面した膜葉にホスファチジルイノシトール3リン酸が出現する機構の解明、新たなプローブ・方法を用いたオートファジーに関連する膜系（オートファゴソーム、小胞体、液胞など）の膜脂質局在解析などを進めている。

膜内葉・外葉の脂質非対称性など QF-FRL 以外の方法では得ることが難しい情報を提供し、タンパク質構造・機能や疾患をターゲットにする研究との積極的な連携を通じて、本領域の目的の達成に貢献したい。

代表論文

1. Cheng J, Fujita A, Yamamoto H, Tatematsu T, Kakuta S, Obara K, Ohsumi Y, Fujimoto T. Yeast and mammalian autophagosomes exhibit distinct phosphatidylinositol 3-phosphate asymmetries. *Nat Commun* 5, 3207, 2014. doi:10.1038/ncomms4207
2. Takatori S, Mesman, R, Fujimoto T. Microscopic methods to observe the distribution of lipids in the cellular membrane. *Biochemistry* 53, 639-653, 2014.
3. Fujita A, Cheng J, Fujimoto T. Quantitative electron microscopy for the nanoscale analysis of membrane lipid distribution. *Nat Protoc* 5, 661-669, 2010.

キーワード

phospholipid
phosphoinositide
phosphatidylinositol 3-phosphate
membrane asymmetry
autophagosome

electron microscopy
quick-freezing
freeze-fracture
click reaction