

平成21年3月23日現在

研究種目：特定領域研究

研究期間：2006～2010

課題番号：18076008

研究課題名（和文） タンパク質分解による細胞・個体機能の制御

研究課題名（英文） Proteolysis in the regulation of biological processes

研究代表者

水島 昇 (MIZUSHIMA NOBORU)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授

研究者番号：10353434

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：生物科学・細胞生物学

キーワード：タンパク質分解、細胞内情報伝達、細胞構造・機能、構造生物学

1. 研究計画の概要

タンパク質分解は単に不要・有害分子の消去を行うだけではなく、正常に機能しているタンパク質をも分解することによってさまざまな生体機能を積極的にコントロールしている。本特定領域「タンパク質分解による細胞・個体機能の制御」では、タンパク質分解系の制御機構と生物学的・病態生理的意義を明らかにすることによってタンパク質分解を統合的に理解することを目指している。本計画研究（総括班）はタンパク質分解に関する研究の推進と、領域に関連する情報の収集・発信・交換等を行うことを通じて、本領域の発展を目的としている。

2. 研究の進捗状況

領域設置後これまでの約3年間で、分解系の制御機構と生物学的・病態生理的意義の解析の双方で大きな展開があり、総括班はその推進・支援に大きく貢献してきた。

本特定領域は世界でも類を見ない分解系の研究組織となっており、研究の遂行のみならず、研究者育成や情報発信の場としても機能している。年1回の班会議では単なる成果報告にとどまらず、若手研究者によるポスター発表や討論が活発に行われている。公開シンポジウムとしては、The 4th International Symposium on Autophagy（平成18年10月1～5日）を後援、「オートファジー：病態に迫る！～神経変性疾患、感染症、代謝、心不全、膵炎～」（平成19年9月22日）を主催、ZOMES V（平成20年11月11～14日）を後援した。

さらに、本領域独自のユニークな活動のひとつとして、ホームページ上で「Proteolysis

Forum」を開設している（<http://proteolysis.jp/forum/>）。これは自他問わず発表された論文について紹介・討論するウェブサイトであり、近年多様化しているタンパク質分解研究をよりわかりやすく、かつ迅速な情報として提供することを目的としている。現在までに174件の論文が紹介されている。さらにこのフォーラムの新たな効果として、班員の優れた研究成果の迅速な一般公開の場としても非常に役立っている。出版物や班会議だけでは自ずと限られてしまう領域内でのコミュニケーションをより恒常的なものにするにも大きく貢献している。

3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している。

平成20年9月24日に行われた学術審議会学術分科会科学研究費補助金審査部会生物系審査委員会による中間評価の結果、「A」（現行のまま推進すればよい）との評価を受けた。

4. 今後の研究の推進方策

（1）計画班および公募班（現在の公募研究は平成20年度までとなっており、平成21年度から新規に採択予定）の各研究は順調に進行し、領域内の共同研究も活発に行われており、現時点では大きな変更はない。分解系の制御機構の解析はこれまで特異性の解析に大きな展開が見られているので、後半は特に活性制御研究をより推進すべく支援を継続したい。

（2）今後の班会議の開催については、平成21年度は関西地区、平成22年度は北海道地区を予定している。これまでの班会議では

班員の研究室から多くの若手研究者がポスター発表として参加し、熱心に討議した。今後の本領域を担う人材の育成にも大きく貢献するため、今後の班会議においても、班員の成果発表とともに若手の参加を強く推奨する予定である。

(3) 平成21年9月24～28日開催予定の The 5th International Symposium on Autophagy (ISA) (分担者の阪井がオーガナイズ)を後援することによって、領域全体の活性化を図る予定である。

(4) 本領域独自の企画である Proteolysis Forum は引き続き完全公開とし、領域の恒常的活動を図る。さらに投稿数を増やすため、班員には自身の発表論文の積極的公開を呼びかけている。また特に若手研究者からの投稿を歓迎し、e-mailアラートの登録も積極的に促している。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計25件)

- ① Mizushima N. Methods for monitoring autophagy using GFP-LC3 transgenic mice. *Methods Enzymol.* 452:13-23 (2009).
- ② Mizushima, N., Levine, B., Cuervo, A. M., Klionsky, D. J. Autophagy fights disease through cellular

self-digestion *Nature* 451:1069-1075 (2008)

- ③ Mizushima, N. Autophagy: process and function *Genes Dev.* 21: 2861-2873 (2007)
- ④ Mizushima, N., Yoshimori, T. How to interpret LC3 immunoblotting *Autophagy* 3:542-545 (2007)
- ⑤ Mizushima, N. Collaboration of proteolytic systems. *Autophagy* 3:179-180 (2007)
- ⑥ Mizushima, N., Klionsky, D. J. Protein turnover via autophagy: Implications for metabolism. *Annu. Rev. Nutr.* 27:19-39 (2007)

[学会発表] (計0件)

[図書] (計2件)

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

○取得状況 (計0件)

[その他]

本特定領域のホームページ
<http://proteolysis.jp/>
プロテオリシスフォーラム
<http://proteolysis.jp/forum/>