

酵母・無細胞系を用いた オートファジー関連因子の分子機能の解明

なかと がわ ひとし

中戸川 仁

東京工業大学 生命理工学院 准教授

Web page: <http://www.nakatogawa-lab.bio.titech.ac.jp/>

研究概要

オートファジーの過程における最大の特徴は、分解すべきものを隔離しリソソーム／液胞に輸送するための二重膜胞「オートファゴソーム」の形成にある。オートファゴソームの形成機構の研究は、出芽酵母での Atg タンパク質群の同定を機に大きく進展したが、これらがどのようにしてオートファゴソームの膜形成を駆動するのか、そのメカニズムは未だ不明である。その理由として、(i) Atg タンパク質の分子機能の理解が不十分である、(ii) Atg タンパク質の作用の対象となる「オートファゴソーム膜前駆体」に関する情報が欠如している、(iii) Atg タンパク質以外の必要因子の同定・解析が後れていることが挙げられる。本研究では、これら問題を解決し、オートファゴソーム形成の根底にある膜動態と分子機構の理解を大きく前進させることを目的とする。分子機構の研究に優れる出芽酵母を用い、また無細胞系を駆使して、私たちが最近同定した「膜の前駆体」の実体を明らかにし、その形成と伸張のメカニズムを解明する。さらに、機能未知の Atg タンパク質および新規関連因子の機能を解明し、膜形成の過程における具体的な役割を明らかにする。

代表論文

1. Mochida K, Oikawa Y, Kimura Y, Kirisako H, Hirano H, Ohsumi Y, Nakatogawa H. Receptor-mediated selective autophagy degrades the endoplasmic reticulum and the nucleus. *Nature* 522: 359-362 (2015).
2. Sakoh-Nakatogawa M, Matoba K, Asai E, Kirisako H, Ishii J, Noda NN, Inagaki F, Nakatogawa H*, Ohsumi Y*. Atg12-Atg5 conjugate enhances E2 activity of Atg3 by rearranging its catalytic site. *Nat. Struct. Mol. Biol.* 20: 433-439 (2013). (*co-corresponding authors)
3. Nakatogawa H, Ichimura Y, Ohsumi Y. Atg8, a ubiquitin-like protein required for autophagosome formation, mediates membrane tethering and hemifusion. *Cell* 130: 165-178 (2007).

キーワード

Atg proteins
autophagosome formation
in vitro reconstitution
membrane traffic
organelle

yeast