

オートファジーを担う Atg タンパク質群の構造基盤

の だ のぶお
野田 展生

微生物化学研究会 微生物化学研究所 構造生物学研究部 部長

Web page: <http://www.bikaken.or.jp/laboratories/molecule/summary.html>

研究概要

オートファジーにおける最大の特徴かつ謎であるオートファゴソームの形成過程は、多くの Atg タンパク質が担っている。そのうちユビキチン様修飾系を構成する因子についてはこれまでに構造基盤の確立に成功してきたが、他の主要 Atg 因子群の構造情報は依然として不足している。またオートファジーにおいて選択的基質認識に関わるアダプター因子群に関する構造情報も決定的に不足している。さらに Atg 因子の哺乳類と酵母の間の構造的差異に関する研究もほとんどされておらず、高等生物固有のオートファジー制御機構の理解が遅れている。そこで本研究課題では、酵母の主要 Atg 因子群、様々な選択的基質認識に関わるアダプター因子群、そして哺乳類オートファジーを制御する因子群の構造解析を行い、オートファゴソーム形成機構や選択的基質認識機構、高等生物における高度な制御機構など、オートファジーの未解決課題解明に向けて構造基盤を確立することを目指す。

代表論文

1. Wu, F., Watanabe, Y., Guo, X. Y., Qi, X., Wang, P., Zhao, H. Y., Wang, Z., Fujioka, Y., Zhang, H., Ren, J. Q., Fang, T. C., Shen, Y. X., Feng, W., Hu, J. J., *Noda, N. N., *Zhang, H. Structural basis of the differential function of the two *C. elegans* Atg8 homologs, LGG-1 and LGG-2, in autophagy. *Mol. Cell* 60, 914-929 (2015)
2. Suzuki, H., Kaizuka, T., *Mizushima, N., *Noda, N. N. Structure of the Atg101-Atg13 complex reveals essential roles of Atg101 in autophagy initiation. *Nat. Struct. Mol. Biol.* 22, 572-580 (2015)
3. Fujioka, Y., Suzuki, S. W., Yamamoto, H., Kondo-Kakuta, C., Kimura, Y., Hirano, H., Akada, R., Inagaki, F., *Ohsumi, Y., *Noda, N. N. Structural basis of starvation-induced assembly of the autophagy initiation complex. *Nat. Struct. Mol. Biol.* 21: 513-521 (2014)

キーワード

autophagosome formation
crystal structure
Cvt pathway
pre-autophagosomal structure
selective autophagy

structural biology