

隔離膜伸展における ユビキチン様修飾システムの役割

すずき くにのり

鈴木 邦律

東京大学 新領域創成科学研究科 附属バイオイメージングセンター 准教授

Web page: <http://ps.k.u-tokyo.ac.jp/>

研究概要

ユビキチン様タンパク質 Atg8 (autophagy-related 8) は細胞内分解システムであるオートファジーに必須なタンパク質であり、オートファジーを担う中心的なオルガネラであるオートファゴソーム (AP) の形成に機能している。オートファジーのシステムは真核生物に広く保存されているが、我々は分子生物学的・遺伝学的に多くの知見が蓄積されている出芽酵母 *Saccharomyces cerevisiae* を用いて AP 形成の根本となる分子機構の解明を進めている。Atg8 は合成された後、Atg8 の C 末端の切断を担うペプチダーゼ/アミダーゼである Atg4 によって切断を受け、グリシンが露出した Atg8^{G116} となる。Atg8^{G116} はユビキチン様タンパク質修飾システムを介してリン脂質 phosphatidylethanolamine (PE) と共有結合し Atg8-PE となる。Atg8-PE は再び Atg4 による切断を受け Atg8^{G116} となって再利用される。このように、Atg4 は二段階の切断を介して AP 形成に関わっている。

AP は中間構造体である隔離膜が伸展することにより形成される。最近になって、我々は自身の開発した隔離膜可視化法を使用して、隔離膜伸展に Atg4 による Atg8-PE の切断が必要であるという結果を得た。そこで本研究提案では、Atg4 の局在解析および二段階目の反応の変異体の取得と解析を通じて、ユビキチン様タンパク質 Atg8 の脂質化/脱脂質化のサイクルが AP というオルガネラの形態形成に果たす役割を解明する。

代表論文

1. Meipin Ngu, Eri Hirata, Kuninori Suzuki, Visualization of Atg3 during autophagosome formation in *Saccharomyces cerevisiae*. *J. Biol. Chem.* 290, 8146-8153 (2015)
2. Kuninori Suzuki, Manami Akioka, Chika Kondo-Kakuta, Hayashi Yamamoto, Yoshinori Ohsumi. Fine mapping of autophagy-related proteins during autophagosome formation in *Saccharomyces cerevisiae*. *J. Cell Sci.* 126, 2534-2544 (2013)
3. Kuninori Suzuki, Mayumi Morimoto, Chika Kondo, Yoshinori Ohsumi. Selective autophagy regulates insertional mutagenesis by the Tyl1 retrotransposon in *Saccharomyces cerevisiae*. *Dev. Cell*, 21, 358-365 (2011)

キーワード

Atg protein
Autophagosome
Autophagy
GFP
ImagingIsolation membrane
Organelle degradation
pre-autophagosomal structure
Vacuole
Yeast