



選択的オルガネラ・オートファジーの分子機構

おかもと こうじ

岡本 浩二

大阪大学 生命機能研究科 ミトコンドリア動態学研究室 准教授

Web page: <http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labs/okamoto>

研究概要

従来、オートファジーは大規模かつ非特異的な分解システムとして認識されてきたが、特定のタンパク質やオルガネラの選択的分解にも重要な役割を果たしていることが理解されつつある。とりわけ、ミトコンドリアを特異的に丸ごと分別・除去する機構は「マイトファジー」と呼ばれ、ミトコンドリアの量や品質を管理するシステムとして脚光を浴びているが、その詳細な仕組みは未だ多くの謎に包まれている。これまで私の研究グループは、出芽酵母のマイトファジーに働く因子を網羅的に多数同定するとともに、分解の選択性を規定している鍵タンパク質を捉え、それら因子の機能の一端を解明してきた。

一方、私たちが同定したマイトファジー関連因子の中には、タンパク質の生合成に関与する新生ポリペプチド結合複合体 NAC の構成因子 Egd1 が含まれていた。Egd1 は進化的に保存されたタンパク質であり、ペルオキシソーム・オートファジー（ペキソファジー）にも重要な役割を果たす。本研究では、Egd1 とその相互作用因子がいつ・どこで・どのようにマイトファジーやペキソファジーに関与しているかについて、明らかにすることを目指す。細胞小器官の分別・除去機構（オルガネラファジー）は生物学的な重要性が高く、その分子機構解明はオートファジー研究全般にもインパクトを与えるものと期待している。

代表論文

1. Okamoto, K. Organellophagy: Eliminating cellular building blocks via selective autophagy. *J. Cell Biol.* 205: 435-445 (2014)
2. Kondo-Okamoto, N., Noda N.N., Suzuki, S.W., Nakatogawa, H., Takahashi, I., Matsunami, M., Hashimoto, A., Inagaki, F., Ohsumi, Y., Okamoto, K. Autophagy-related protein 32 acts as autophagic degron and directly initiates mitophagy. *J. Biol. Chem.* 287: 10631-10638 (2012)
3. Okamoto, K., Kondo-Okamoto, N., Ohsumi, Y. Mitochondria-anchored receptor Atg32 mediates degradation of mitochondria via selective autophagy. *Dev. Cell* 17: 87-97 (2009)

キーワード

Atg32
budding yeast
Egd1
mitochondria
mitophagy

nascent polypeptide-associated complex
organellophagy
pexophagy
quality and quantity control
selective autophagy