

オートファジーは基本的な細胞内分解システムであり、細胞の恒常性維持を通して様々な疾病から我々を守っている。オートファジーが誘導されると Atg 蛋白質が集まってオートファゴソーム形成の場が作られ、オートファジーが進行する。我々は Atg 蛋白質中最上流で機能する Atg1 複合体に関する構造機能解析を行い、天然変性蛋白質 Atg13 が互いに独立して機能できる二ヶ所の Atg17 結合領域を有することを見出した。In vitro での解析の結果、Atg13 は2つの結合領域で同一の Atg17 に結合するのではなく、異なる Atg17 に結合すること、その結果 Atg13 はひも状構造を用いて Atg1 複合体同士を架橋し、巨大 Atg1 複合体の形成を引き起こすことが明らかとなった。出芽酵母を用いた解析の結果、Atg13 による架橋活性は実際のオートファゴソーム形成場の構築に必須であり、さらに Atg1 のキナーゼ活性の上昇や Atg9 小胞のリクルートなど、オートファジーの初期の重要なイベントに必須な役割を担うことが明らかとなった。

Atg13 により高次会合した Atg1 複合体の模式図

オートファゴソーム形成の場

