

# オートファジー関連蛋白質 LC3 の アイソフォーム間の構造比較

## Structural comparison among the autophagy-related protein LC3 isoforms

鈴木博紀<sup>1</sup>、Phillip Wild<sup>2</sup>、David G. McEwan<sup>2</sup>、川崎政人<sup>1</sup>、加藤龍一<sup>1</sup>、  
Ivan Dikic<sup>2</sup>、若槻壮市<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 高エネルギー加速器研究機構・物質構造科学研究所

<sup>2</sup>Institute of Biochemistry II, Goethe University School of Medicine

真核細胞は、脂質二重膜で隔てられた細胞内小胞器官が発達しており、細胞内に張り巡らされた蛋白質ネットワークを介して相互に連携することで細胞の恒常性が維持されている。オートファジーは、この恒常性を維持する機構の一つであり、異常蛋白質の蓄積や病原性微生物の細胞への侵入などのストレスに対応し、これらを分解・排除したり、飢餓ストレスに対して、蛋白質のリサイクリングを行ったりする仕組みである。細胞が上述したストレスにさらされると脂質二重膜が細胞質成分やオルガネラを取り囲み、オートファゴソームと呼ばれる小胞を形成する。その後、オートファゴソームはリソソームと融合し、オートリソソームとなり、膜内に存在する蛋白質を分解する。

LC3は、phosphatidylethanolamineで修飾されることにより、初期のオートファゴソーム膜に結合し、膜の伸長を引き起こす因子である。進化的には、酵母から哺乳類まで広く保存されており、オートファジーの分子機構も基本的に保存されていると考えられている。ヒトのLC3 (MAP1LC3, microtubule-associated protein 1A/B light chain 3) には、LC3A、LC3B、LC3Cの3種類のアイソフォームが存在する。アミノ酸配列の同一性はそれぞれ、LC3A/LC3B: 79.2%、LC3A/LC3C: 49.3%、LC3B/LC3C: 46.0%であり、LC3CはLC3A、LC3Bとは一次配列上同一性が低い。これまでのLC3の構造学的研究はLC3A (PDB\_ID: 3ECI) とLC3B (PDB\_ID: 2ZJD, 2Z0E, 2ZZP, 2K6Q, 1V49, 1UGM, 2Z0D) においてなされているが、LC3Cの構造は未だ明らかとなっていない。

本研究では、LC3の相互作用因子認識機構を解明するために、まずLC3A、B、Cの高分解能データの取得を行った。得られた結晶をPF BL5A、PF BL17A、PF-AR NW12Aで回折実験を行った結果、それぞれ分解能1.85 Å (LC3A)、1.39 Å (LC3B)、1.56 Å (LC3C)の回折データが得られた。今回、LC3アイソフォーム間の構造比較、相互作用因子p62とLC3Bの複合体構造 (PDB\_ID: 2ZJD) との比較、Atg4BとLC3Bの複合体構造との比較 (PDB\_ID: 2Z0E) について報告する。