

使用ステーション名: PF BL5A, PF BL17A, PF-AR NW12A

オートファジー関連酵母蛋白質 Atg8 の ヒトホモログ蛋白質群の構造比較

鈴木博紀¹、Phillip Wild²、David G. McEwan²、川崎政人¹、加藤龍一¹、
Ivan Dikic²、若槻壮市¹

¹ 高エネルギー加速器研究機構・物質構造科学研究所

²Institute 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。

Atg8 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。ヒトにおける酵母の Atg8 ホモログとして、LC3、GABARAP、GATE-16 が知られている。

本研究では、LC3 が関与するオートファジーの分子機構を解明するために、3 種全ての LC3 アイソフォームである LC3A、LC3B、LC3C 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、これらの LC3 アイソフォームの構造と GABARAP、GATE-16、ならびに酵母ホモログ Atg8 との構造比較について報告する。