

# 構造生物学から迫るオートファジーの分子機構

## Molecular mechanisms of autophagy revealed by structural biology

野田 展生・微生物化学研究所

オートファジーは真核生物に保存された細胞内の基本的分解系である。オートファジーの最大の特徴は、分解対象の種類やサイズが多様である点であり、タンパク質や脂質、核酸などの生体高分子、ミトコンドリアや小胞体、核などのオルガネラ、さらには細胞内に侵入した細菌まで、細胞内のほとんどあらゆるものを分解対象とする。この“万能分解装置”としての能力は、オートファゴソームと呼ばれる二重膜オルガネラの新生を通して分解対象をその中に隔離し、様々な分解酵素が含まれるリソソームへと運んで一網打尽に分解する、その特徴的な過程によって達成される。オートファゴソームの新生は分解対象を決定づける過程であり、オートファジーにおいて極めて重要であるが、その分子機構は長らく謎に包まれていた。我々はオートファゴソーム形成を担うAtgタンパク質群の構造生物学的研究に取り組み、それらが担う分子機能の解明を試みてきた。本講演では、一連の構造生物学研究で明らかとなってきたオートファゴソーム形成の初期過程と、オートファジーによる分解ターゲットの選別機構について紹介したい。