
生物物理所发现内质网塑形蛋白ATL2/3调控自噬起始位点的形成

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/13907.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

5月14日，Journal of Cell

Biology在线发表了中国科学院生物物理研究所研究员张宏课题组题为Atlastin 2/3 regulate ER targeting of the ULK1 complex to initiate autophagy

的研究论文。该研究揭示了ATL2/3和参与自噬起始的ULK1复合体直接相互作用，促进其在内质网上组装，从而介导自噬体的形成。

自噬（autophagy）是真核细胞中由溶酶体介导的降解途径。自噬通过形成双层膜的自噬体以包裹部分的细胞质组分，如受损的细胞器、错误折叠的蛋白等物质，并将其运送到溶酶体进行降解。内质网在多细胞生物的自噬过程中发挥重要功能：当细胞感受到应激刺激等自噬诱导信号时，ULK1复合体首先被招募到内质网上，形成自噬起始位点，进而招募下游的自噬蛋白共同诱导隔离膜的形成；在隔离膜的延伸过程中，ULK1复合体与WIPI2蛋白相互作用，介导隔离膜与内质网的膜接触的形成，为自噬体的形成提供脂来源。哺乳动物细胞中，ULK1复合体主要包括FIP200、ULK1、ATG13和ATG101蛋白，这四个蛋白相互作用，动态地结合在一起。目前，学界尚不清楚ULK1复合体在内质网上动态组装的机制。

内质网塑形蛋白Atlastin是一类dynamin超家族蛋白，该家族由ATL1、ATL2和ATL3组成，负责调控内质网的融合

，ATLs的缺失会造成内质网形态

的改变。研究人员发现，敲除ATL2/3

会抑制自噬活性。自噬诱导后，细胞质中弥散分布的LC3I经过脂化作用，以LC3II的形式偶联到自噬体膜上。研究显示，在ATL2/3

双敲细胞中，LC3II/LC3I比例明显降低，脂化过程减慢。同时，自噬底物p62明显累积，自噬体数量减少，表明敲除ATL2/3

抑制自噬的活性。随后研究发现，与对照

细胞相比，在ATL2/3

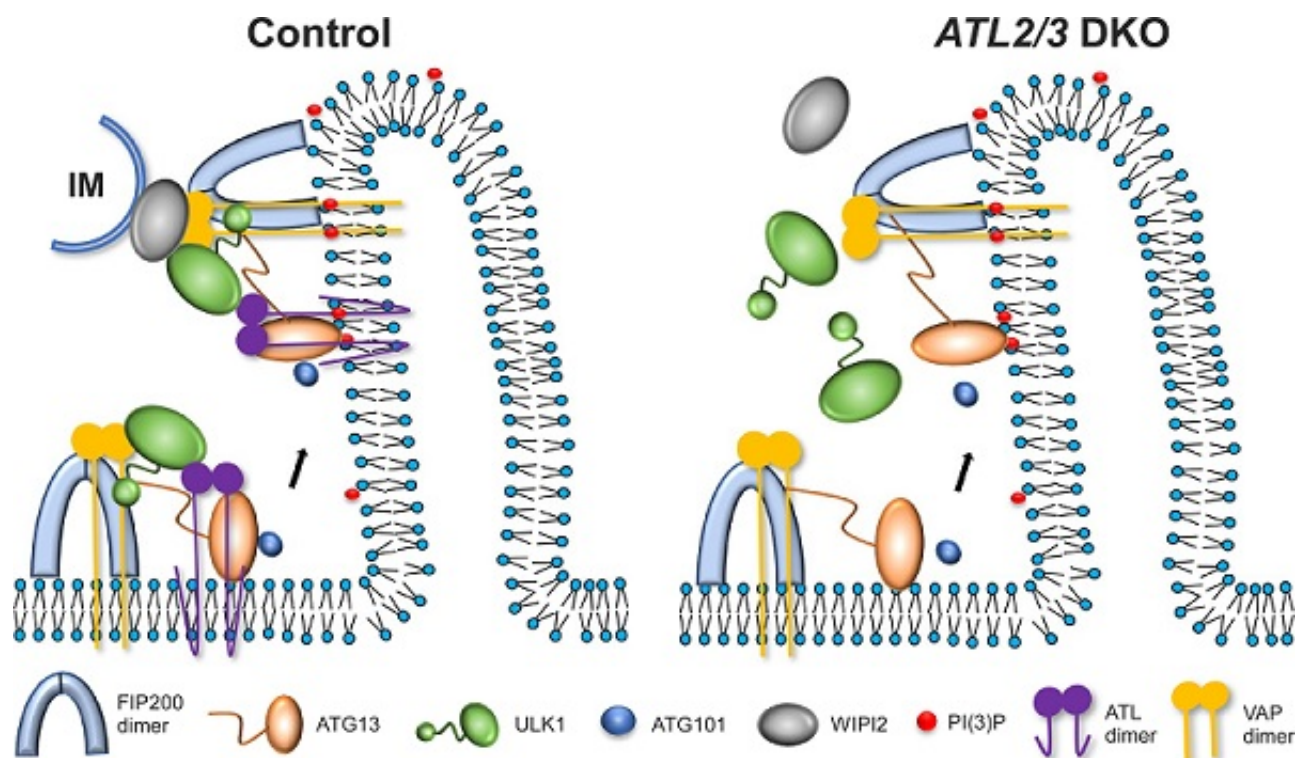
双敲细胞中，FIP200和ATG13的内质网招募没有明显改变，但ULK1与ATG101的招募显著减少。

ATG13-ULK1及ATG13-ATG101之间的相互作用也明显减弱。进一步研究表明，ATL2/3帮助ATG13招募ULK1与ATG101。此外，研究还发现，在ATL2/3

双敲细胞中，WIPI2和ULK1及FIP200之间的相互作用减弱，电镜结果表明，自噬体/隔离膜与内质网膜接触也减少，说明敲除ATL2/3抑制内质网与隔离膜接触的形成。

该研究揭示了内质网蛋白ATL2/3调控自噬的分子机制。ATL2/3与ATG13和ULK1相互作用，促进ULK1复合体在内质网的招募，参与内质网隔离膜接触位点的形成；揭示了自噬体形成过程中，ULK1复合体在内质网上的动态组装的分子机制。张宏和生物物理所研究员胡俊杰为论文的共同通讯作者，生物物理所博士生刘楠为论文的第一作者。研究工作得到国家自然科学基金、科学技术部、北京市科委、中科院战略性先导科技专项及中科院前沿科学与教育局等的支持。

[论文链接](#)



ATL2/3参与自噬调控的工作模型

研究团队单位：生物物理研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发