

抗菌オートファジーに着想を得た創薬技術AUTAC

(東北大院生命) ○高橋大輝・有本博一

AUTAC: an antibacterial autophagy-inspired degrader

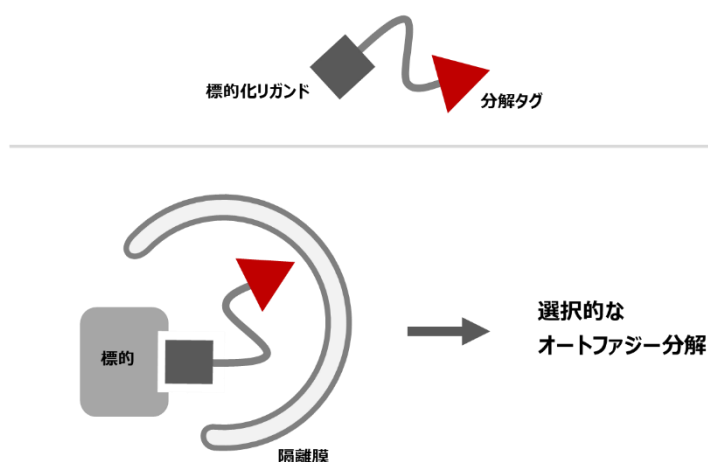
(Graduate School of Life Sciences, Tohoku University) Daiki Takahashi and Hirokazu Arimoto

Selective autophagy is a promising target for drug discovery because it suppresses various diseases by the removal of intracellular harmful materials. However, current degrader technologies are largely proteasome dependent. In this talk, we would like to share with you how we developed the first autophagy-based degrader technology, AUTAC (AUtophagy-TArgeting Chimera), based on our previous finding of S-guanylation as a selection marker for antibacterial autophagy. The potential advantages of AUTAC over current degrader technologies including PROTACs and ATTEC are also discussed.

Keywords : Autophagy; S-guanylation; Degradation; AUTACs; Mitochondria

オートファジーは、細胞内分子の除去により様々な疾患を抑制することから、創薬における活用が期待されている。私たちは、細菌のオートファジー排除において「S-グアニル化」が選択性を制御することを発見した。本講演では、細菌に限らず広範な基質を分解可能なデグレーダー技術「AUTAC¹」の開発について述べる。PROTAC, ATTEC を含むデグレーダー技術を俯瞰して AUTAC の位置づけを紹介したい。

■ AUTAC : Autophagy Targeting Chimeric molecule



1. Takahashi, D. *et al.* AUTACs: Cargo-Specific Degradation Using Selective Autophagy. *Molecular Cell* **76**, 797-810.e10 (2019).