

自噬

——生物学与疾病

秦正红 乐卫东 主编



科学出版社

自噬 ——生物学与疾病

秦正红 乐卫东 主编

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书是国内第一本介绍自噬知识的专著,内容包括自噬的基本过程、自噬的调控、自噬在疾病发生中的作用以及自噬与某些疾病治疗的关系,同时也在相关章节中讨论了一些自噬研究的方法学问题。本书的作者都是活跃在自噬研究领域的专家,具有扎实的自噬理论知识和研究经验。因此,本书对于初入自噬研究领域的研究者或对自噬感兴趣的学者来说,是一本有价值的入门教科书。

本书可以作为生物学、医学的基础研究工作者,临床医生的参考书,也适合于作为相关专业研究生的教材。

图书在版编目(CIP)数据

自噬:生物学与疾病 / 秦正红,乐卫东主编. —北京:科学出版社,2011.3
ISBN 978-7-03-030249-6

I. 自… II. ①秦… ②乐… III. 人体细胞学:细胞生物学-研究
IV. R329.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 021838 号

责任编辑:肖 锋 吴茵杰 / 责任校对:邹慧卿

责任印制:刘士平 / 封面设计:范璧合

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

双 青 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2011 年 3 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2011 年 3 月第一次印刷 印张:33 1/2

印数:1—1 500 字数:794 000

定价:148.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

《自噬——生物学与疾病》编写人员

主 编 秦正红 乐卫东

编 委 (按姓氏汉语拼音排序)

鲍锦库(四川大学)

曹文洪(美国北卡罗来纳州哈姆纳研究所)

黄 瑞(苏州大学)

荆 清(中国科学院健康科学研究所)

乐卫东(上海交通大学)

梁中琴(苏州大学)

林福呈(浙江大学)

刘春风(苏州大学附属第二医院)

潘景轩(中山大学)

秦正红(苏州大学)

谭玉珍(复旦大学上海医学院)

王光辉(中国科技大学)

参 编 (按姓氏汉语拼音排序)

曹 萌(东南大学医学院)

程 超(中山大学)

程 岩(美国宾州大学)

储元元(苏州大学)

高惠敏(浙江大学)

顾 平(上海交通大学)

贺力强(美国纽约西奈山医学院)

姜粉军(南开大学)

李 斌(中国科技大学)

李丹丹(中山大学)

李 琮(苏州大学)

李文庆(中国科学院健康科学研究所)

林 芳(苏州大学)

林 坚(北京大学北京核磁共振中心)

刘 博(四川大学)

刘 超(复旦大学)

王海杰(复旦大学上海医学院)

王立新(东南大学医学院)

夏 斌(北京大学北京核磁共振中心)

谢志平(南开大学)

杨金铭(美国宾州大学)

余 龙(复旦大学)

俞 立(清华大学)

岳振宇(美国纽约西奈山医学院)

张慧灵(苏州大学)

张晓实(中山大学肿瘤防治中心)

郑筱祥(浙江大学)

朱孝峰(中山大学)

卢建平(浙江大学)

马海洁(复旦大学)

盛 瑞(苏州大学)

仝晶晶(清华大学)

王 燕(苏州大学)

王 尧(中山大学肿瘤防治中心)

邬珺超(苏州大学)

吴淑燕(苏州大学)

晏向华(华中农业大学)

杨亚萍(苏州大学附属第二医院)

杨 怡(浙江大学)

张 丽(苏州大学)

张晓洁(上海交通大学)

张 鑫(上海交通大学)

庄文卓(苏州大学)

前 言

所有选择这本书的读者想必都已对自噬有所耳闻。说这句话的理由之一是这个领域已经从少数几个实验室中进行的相对小的研究范围发展成一个在细胞生物学界最令人兴奋的重要研究课题之一。事实上,自噬现在已经和许多人类疾病相联系,了解分子病理机制已经成为许多研究者的一个迫切任务。现在已有那么多的实验室从事自噬研究,但是从分子生物学角度看,令人吃惊的是这个领域的兴起才刚刚超过 10 年。当今借助基因组学、蛋白质组学、微阵列和高通量筛选的方法,人们普遍认识到自噬这个通路是细胞的基本生理活动,这一重要生理现象直到现在才被认识。由于在酵母中发现了自噬相关基因,并在高等真核细胞找到了同源类似物,使自噬研究走入前沿。

应该指出,一般泛指自噬涵盖了几种不同的类型,包括小自噬、大自噬和分子伴侣介导的自噬。更进一步,小自噬和大自噬还可分为选择性的和非选择性的。如选择性的过氧化物酶体的降解可循小自噬(micropexophagy)或大自噬(macropexophagy)途径。到目前为止,大自噬是研究得最多的一种自噬形式,对它的了解比较多,因此是本书的重点。这本专著分为四个部分:第一部分主要是介绍自噬的基本知识(包括自噬研究的历史)、描述自噬的形态和术语、分析自噬的一些基本工具。第二部分主要阐述自噬的一些生理功能和它的调控,后者目前正越来越得到研究者的关注,因为显而易见自噬受多条信号通路的调节。另外,自噬太多或太少对细胞生存都不利,这一点对有兴趣在临床上通过调节自噬活性作为治疗手段的人有很重要的实用价值。假如我们希望将调节自噬作为治疗手段,我们需要进一步了解它的调控机制,它与其他信号通路(如细胞凋亡)的相互作用。因此,本书的第三部分探讨自噬在人类病理生理中的作用,范围涉及神经退行性疾病、肿瘤、心血管疾病和免疫应答。最后部分论述调控自噬用于治疗疾病。

因此,我们应该同意自噬是一个重要的研究课题。一个显而易见的问题是:我们是否需要一本中文的自噬专著?为了回答这个问题,我从 PubMed/MEDLINE 搜索了从中国实验室发表出来的自噬方面的文章,搜索结果非常清楚地表明在过去十年中由在中国工作的中国作者发表的有关自噬方面的论文稳步增加(图 1A)。

但同时全球范围内自噬方面的文章总数也在增加(图 1B)。因此,在中国对自噬关注的增加仅仅是整个科学界的总趋势的一个反映。另一个统计数字显示的情况并不如此简单,在这个时期,从中国发出的自噬方面的研究论文总数的百分比虽然缓慢,但是在稳步上升(图 2)。虽然数量仍然较小,但我们可以认为中国的科学家已经完全意识到了这一研究领域的重要性,也使我们从这些数量中感觉到自噬研究的重要性。因此,我认为出版这本中文的自噬专著对正在这个领域工作或准备进入这个领域的中国学者是有意义的。

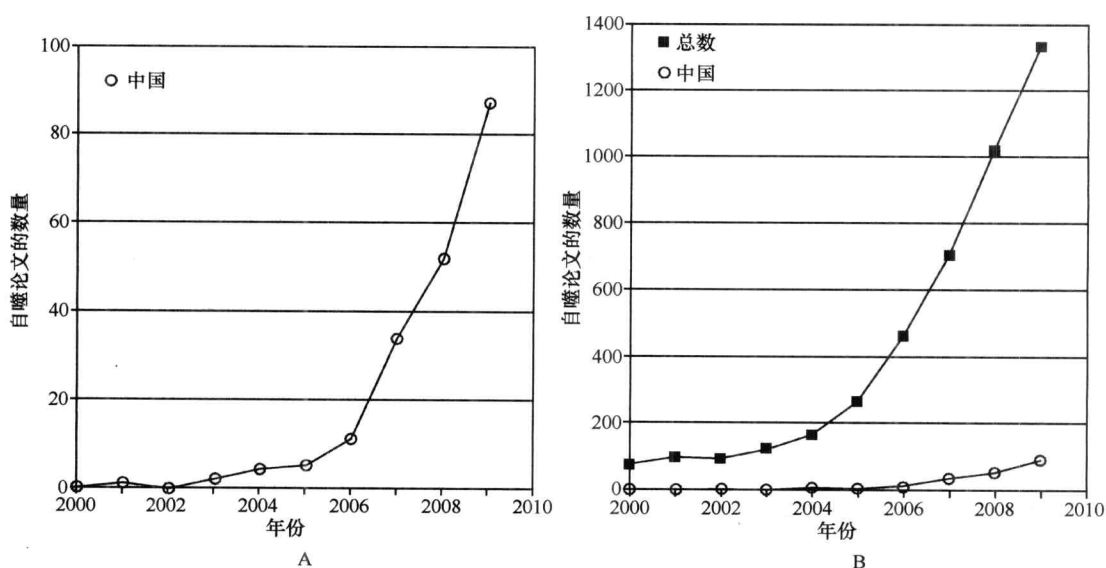


图1 有关自噬的研究文章在近十年稳步增加

A. 通过美国国家医学图书馆从 PubMed/MEDLINE 上查到的相应年份中国本土作者发表的自噬论文；

B. 同年份发表的所有自噬方面的论文

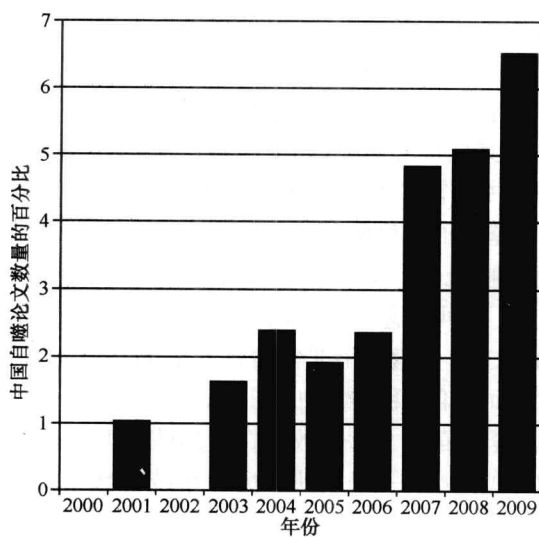


图2 过去十年中来自中国的自噬论文稳步上升。每年来自中国的自噬论文数(基于图 1A 的数字)被自噬论文的总数除(基于图 1B 的数字)

美国密歇根大学 Deniel J Klionsky 教授

2010 年 11 月

Preface

Anyone who has picked up this book probably knows something about autophagy. One reason I say that is because the topic has expanded from a relatively minor research area being studied by a handful of labs, to one of the most exciting, and important, topics in cell biology. Indeed, autophagy is now connected with a wide range of human pathologies, and understanding the molecular mechanism has become an intriguing quest for many researchers. Given the number of laboratories focusing on autophagy, it is amazing to consider that the field, from a molecular standpoint, is only a little over ten years old. In these days of genomics/proteomics, microarrays and high throughput screens, it is almost inconceivable that an entire pathway, and one so fundamental to cellular physiology, could have remained essentially unknown until so recently. But it was only with the discovery of the autophagy-related genes in yeast, and the subsequent identification of their homologs in higher eukaryotes, that autophagy research came to the forefront.

It is important to note that there are different processes that are grouped under the general term of autophagy. These include microautophagy, macroautophagy and chaperone-mediated autophagy. In addition, both microautophagic and macroautophagic processes can be further separated into those that are specific or nonspecific. For example, selective peroxisome degradation can occur through a microautophagy-like (micropexophagy) or a macroautophagy-like (macropexophagy) process. By far, macroautophagy is the most well characterized and most highly researched of the different forms of autophagy, and as such, it is the focus of most of this book. However, that still leaves us with a large number of topics. The book is divided into four main sections. The first is chiefly concerned with an introduction to this topic. This section covers the history of autophagy research, the morphology and terms used to describe the relevant structures, and some of the basic tools used to analyze autophagy. The second section focuses on some of the physiological roles of autophagy and its regulation. The latter is gaining increasing attention, as it is quite clear that autophagy is controlled through several signaling pathways. In addition, either too much or too little autophagy can be detrimental to a cell. This has tremendous practical implications for anyone interested in clinical manipulation of autophagy for therapeutic purposes. Thus, we will need to gain a deeper understanding of the regulatory mechanisms, and how they crosstalk with each other and with other pathways such as apoptosis, if we hope to modulate autophagy for treating diseases. Indeed, the third section of the book explores the many roles of autophagy in human pathophysiology ranging from neurodegenerative diseases to cancer, cardiomyopathies and the immune response, whereas the final section is dedicated to the modulation of autophagy for the treatment of

disease.

Thus, we may agree that autophagy is an important topic. An obvious question that comes to mind, however, is whether there is a need for a book on autophagy that is written in Chinese. To answer this question I ran a literature search in PubMed/MEDLINE looking for papers on autophagy from Chinese laboratories. Clearly during this past decade there has been a steady increase in the number of research papers on various topics of autophagy that are being written by authors who are working in China (Fig. 1A).

However, there is also an overall increase in the total number of autophagy papers being written worldwide (Fig. 1B). Thus, the increased focus on this topic in China may simply reflect an overall trend in the general scientific community. But one additional statistic suggests the situation is not that simple; the percent of the total research papers on autophagy that have originated in China has slowly, but rather steadily, increased during this same time period (Fig. 2). Although the numbers are still small, this may be interpreted to mean that Chinese scientists have fully appreciated the potential importance of this research topic and are contributing to our understanding of it in ever increasing numbers. Therefore, I think it makes perfect sense to devote a book on this subject to the Chinese researchers who are currently working on autophagy, and to those who may be interested in entering this field.

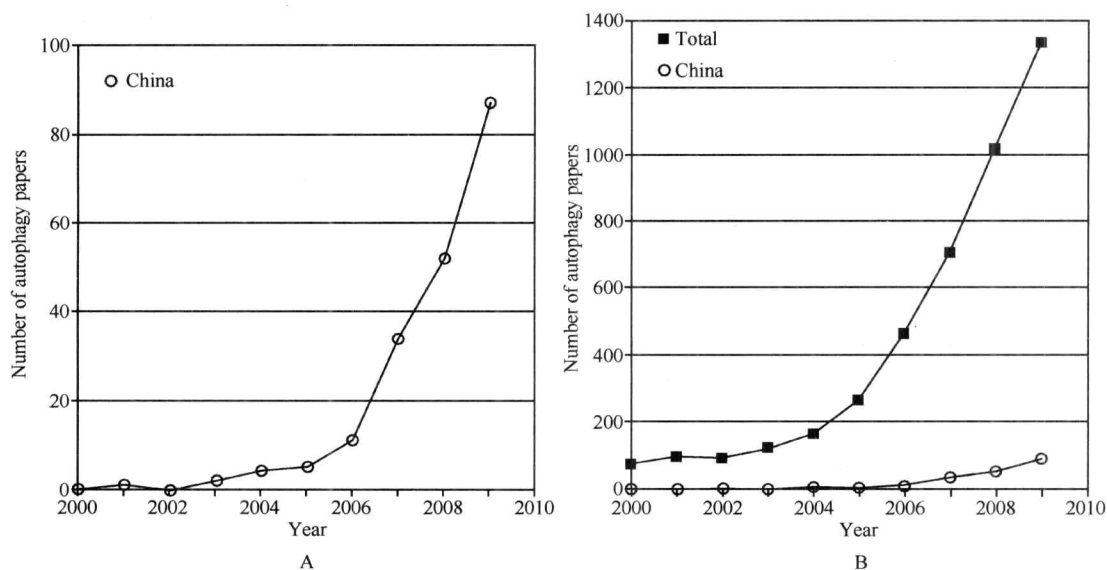


Fig. 1 The number of research papers on autophagy has increased substantially during the past decade. (A) A PubMed/MEDLINE search through the U. S. National Library of Medicine for articles with an author affiliation of China, any field entry of "autophagy" and the corresponding year. (B) The same search as in (A) was run omitting the author affiliation

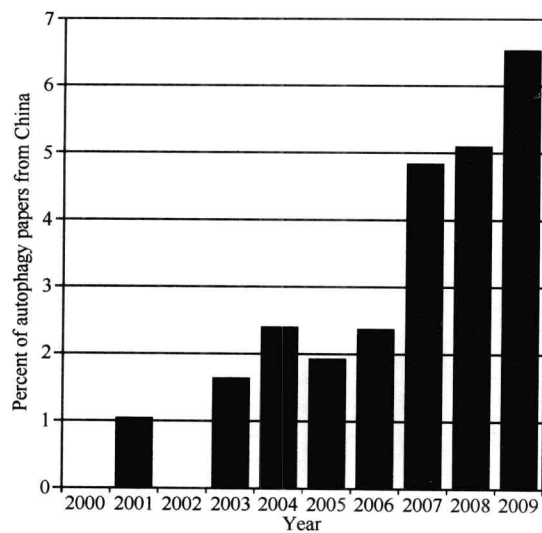


Fig. 2 The percent of all research papers on autophagy originating in China has increased during the past decade. The number of autophagy papers from China (based on the data from Figure 1A) was divided by the total number of autophagy papers (based on the data from Figure 1B) for each indicated year

Michigan University

Deniel J Klionsky

Nov. 2010

目 录

第一篇 自噬的分类、结构和方法学

第一章	自噬研究的历史与现状	(3)
第二章	自噬的分类与基本过程	(14)
第三章	自噬囊泡的起源和结构	(22)
第四章	自噬与溶酶体	(31)
第五章	自噬体的成熟与清除	(40)
第六章	自噬研究的基本方法	(49)
第七章	自噬研究的模式生物	(65)

第二篇 自噬的生物学和调节

第八章	自噬在发育和分化中的作用	(77)
第九章	自噬与细胞器的更新	(94)
第十章	自噬与营养和代谢应激	(107)
第十一章	自噬与异常蛋白折叠	(116)
第十二章	自噬与细胞死亡	(135)
第十三章	自噬的双重作用和意义	(155)
第十四章	自噬的信号转导调控	(173)
第十五章	调节自噬的重要因子	(200)

第三篇 自噬与疾病

第十六章	自噬与衰老	(243)
第十七章	自噬与帕金森病	(264)
第十八章	自噬与阿尔茨海默病	(278)
第十九章	自噬与运动神经元疾病	(290)
第二十章	自噬与亨廷顿舞蹈病	(299)
第二十一章	自噬与缺血性脑损伤	(308)
第二十二章	自噬与缺血预适应	(325)
第二十三章	自噬与肿瘤的发生和发展	(339)
第二十四章	自噬与肿瘤免疫	(362)
第二十五章	自噬与抗原加工呈递及感染性疾病	(375)
第二十六章	自噬与心血管疾病	(403)
第二十七章	自噬与肥胖症及糖尿病	(429)

第四篇 影响自噬的药物研发和实验治疗

第二十八章 针对自噬的药物开发和治疗的展望·····	(441)
第二十九章 自噬靶向药物在治疗神经疾病中的应用·····	(468)
第三十章 自噬与肿瘤的化疗和放疗·····	(493)
中英文缩略词对照表·····	(515)

第一篇

自噬的分类、结构和方法学

第一章 自噬研究的历史与现状

早在 1962 年, Ashford 和 Porter 就已提出细胞中存在“self-eating(自食)”, De Duve 将这一现象命名为“autophagy(自噬)”。长期以来, 自噬只被认为是细胞降解胞内物质的一种正常生理过程, 因此, 并没有引起人们的广泛关注。但是, 近十多年来, 随着分子生物学的发展, 在酵母中首先发现了自噬的分子机制, 随后在哺乳动物细胞中也发现了相似的机制, 使得自噬的研究取得了重大进展。到目前为止, 已发现二十余个与自噬相关的基因, 其中近一半基因在果蝇、线虫、哺乳动物等多细胞物种中都十分保守。由于各个系统对自噬相关基因有不同的命名, 2003 年, Klionsky 教授等将这些基因统一命名为 ATG(AuTophagy), 用来代表自噬基因及其相对应的蛋白质, 便于研究它们之间的相互作用及在自噬过程中的功能。2004 年 12 月出版的《Science》杂志预测自噬的研究会成为 2005 年科技领域的六大热点之一, 且排在第一位。为适应自噬研究的发展, 一份新的国际性杂志《Autophagy》在 2005 年创刊。从 2005 年开始, 每年都举行国际性的自噬研讨会。Pubmed 上收录的自噬研究的文章逐年增多。这些都反映出自噬确实越来越受到人们的关注。自噬已涉及生物学、医学、植物学和微生物学等领域, 已经成为一个快速发展的研究热点。尤其在生物医学界, 许多研究人员正在积极探讨自噬在各种疾病中的作用, 研究疾病中自噬水平调控的分子机制, 以期利用自噬这把“双刃剑”的分子机制为临床疾病治疗寻找新的有效靶点。这些疾病包括感染性疾病、心脑血管疾病、癌症、代谢紊乱性疾病和神经退行性疾病等。

本章将主要介绍自噬研究的发展史和现状。后续章节将详细介绍自噬的分类与各型自噬的特点、自噬囊泡的起源和结构、自噬与溶酶体、自噬体的成熟与清除、自噬研究的基本方法、自噬研究的模式生物等。

第一节 自噬研究的起源

Porter(1912—1997)是著名的电子显微镜先驱之一。1939 年, 他加入了洛克菲勒研究所(现在的洛克菲勒大学)的癌症研究室。1962 年, 他与同事 Ashford 观察鼠肝中注入高血糖素后, 细胞结构的变化情况。注射高血糖素 15 分钟后, 他们观察到某种“致密体”的出现, 4 小时后致密体广泛分布。这些致密体不仅数量增加, 而且移动到靠近细胞核的细胞质中。更加惊人的发现是: 这种致密体包裹有线粒体。细胞质中的移动致密体大部分出现在细胞降解的早期阶段。比利时细胞学家和生物化学家 De Duve 将这一现象命名为“自噬”。De Duve 也是溶酶体的发现者, 是用实验方法证明溶酶体参与细胞自噬过程的第一人。

1962 年, De Duve 被任命为纽约洛克菲勒研究所教授, 他与他的学生 Deter 博士通过实验进一步证实 Ashford 发现的鼠肝细胞注射高血糖素后出现的现象。大鼠肝脏注射高血糖素 30 分钟后, 肝脏溶酶体开始出现明显变化, 再过 15 分钟达到高峰。通过离心分离肝细胞, 用生物化学方法酶标追踪溶酶体, 他们发现溶酶体的共沉淀性增加。形态学方面, 它们观察到肝细胞许多小管周围主要是由肝溶酶体形成的致密体, 随后发现致密体大量消失, 而

被丰富的自噬泡取代。自噬泡的形成伴随着大量溶酶体的增多,形成囊泡,该囊泡可提供消化酶,降解被分隔的细胞质成分。

1963年2月12~14日,在伦敦召开了“溶酶体 Ciba 基金研讨会”,De Duve 做了题为“溶酶体的概念”的大会报告,综述了当时未被广泛认可的溶酶体的生化特性和生理功能,并介绍了病理溶酶体的含义。他提出并描述了“endocytosis”(胞吞)和“exocytosis”(胞吐)过程,区分了“heterophagic”(异体吞噬)和“autophagic”(自体吞噬)中溶酶体的功能,并建议将自噬泡命名为“Novikoff 自体吞噬泡”。De Duve 命名了“autophagy”(自噬)过程和它的形容词形式:autophagic(自体自噬的)。正因为他在亚细胞生物学的重大发现:他发现了溶酶体(细胞的消化系统)和过氧化物酶(在重要代谢过程中发生作用的细胞器),1974年,De Duve 教授被授予诺贝尔生理学或医学奖。和 De Duve 教授分享诺贝尔奖的还有两位科学家 Claude 和 Palade。比利时科学家 Claude 在亚细胞生物学研究做出了开拓性的研究工作,他通过差速离心法分离细胞器。美国科学家 Palade 使用电子显微镜发现并描述了大量的细胞组分。

第二节 自噬研究的发展

虽然 50 年前人们就开始对自噬进行了研究,但是,自噬只被认为是一种正常的生理过程,并没有得到人们的广泛关注。直到 10 年前,人们才开始慢慢了解这一过程的分子机制。

在过去 10 多年里,自噬的研究不断深入,研究领域不断扩展。越来越多的研究人员关注这一领域,更多人引用这一领域的研究论文。科学家们都感受到了自噬引文增长的重要影响力。与 2000 年之前相比,这十多年来,包含“自噬”这一关键词的文章至少增长了 10 倍。现在,自噬已成为科学家们研究的热点,研究人员正以惊人的速度不断探索自噬与其他研究领域之间的新关联。

“自噬”之所以如此引人入胜,是因为它涉及细胞生物学和生物化学许多不同的方面。例如,细胞生理功能的调控、信号传导和对环境变化的应答。自噬发生在基础生理状态下,参与细胞的基本生理过程,但也可以由不同种类的应激所诱发,自噬活性可以成倍增加。然而,过度的吞噬将导致机能紊乱的发生。因此,自噬必须被严格调控。然而,自噬的分子调控机制、自噬与其他细胞生理活动的相互作用,自噬与疾病发生发展的关系目前所知甚少。

自噬按其发生的方式不同,至少可分为 macroautophagy(大自噬)、microautophagy(小自噬)和 chaperone-mediated autophagy(分子伴侣介导的自噬)(图 1-1),因此它的研究内容极其丰富。自噬体和分泌途径中形成的囊泡不同,自噬体是新形成的,也就是说,自噬体不是从一个已存在的细胞器中萌生的,也不是一个简单的步骤就可以形成的。事实上,自噬体可能通过增加膜融合,从最初的膜结构——吞噬泡(phagophore)开始扩张。吞噬泡扩张的膜的来源还不是很明确,自噬体形成的机制是需要深入研究的重点。值得注意的是,这种囊泡形成的独特机制,意味着自噬体能够清除不同类型的物质,包括外来的致病病原体或完好的细胞器,这导致了自噬的双方面的重要作用。

自噬在细胞重塑、清除受损的或多余的细胞器、维持细胞动态平衡等过程中扮演了重要角色,但细胞利用自噬机制降解外来及自身物质的识别机制还不清楚。由于自噬影响细胞的代谢,也影响细胞的生存,科学家们对自噬在疾病发生发展中的作用非常感兴趣,对于自噬用于治疗的前景表现出极大的兴趣。

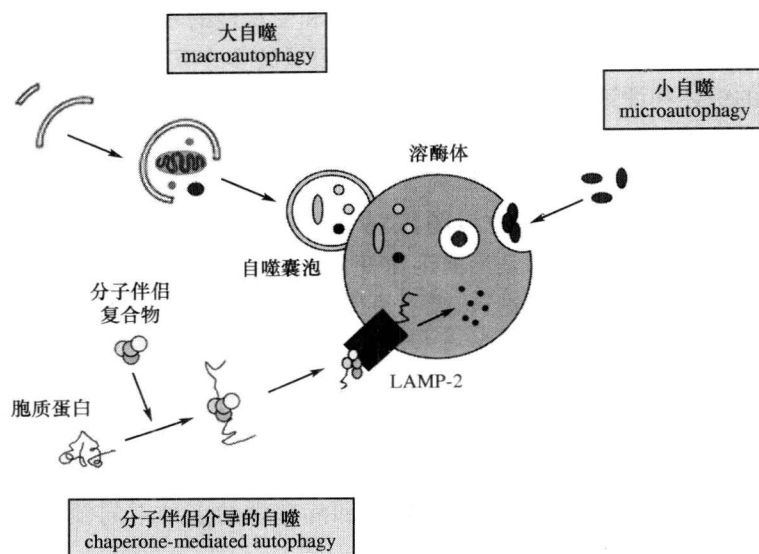


图 1-1 自噬的三种主要方式

自噬研究进程中的一些重要事件:

1. 《自噬》杂志的诞生 为了适应自噬研究的迅猛发展,2005 年正式出版了同行评审期刊——《Autophagy》专业杂志(主编:密西根州大学 Klionsky 教授;出版社:Landes Bioscience),该杂志迅速成为该领域最具影响力的期刊。我国上海交通大学乐卫东教授、南开大学陈佳教授、浙江大学林福呈教授、北京生命科学研究所张宏博士应邀担任该杂志的编委。

此杂志涵盖多种自噬相关主题。2010 年统计的影响因子为 6.829。五年影响因子为 6.917。《自噬》被列为自噬专题中的顶级杂志。过去十年,出版“自噬”专题的杂志中,《自噬》杂志的论文总数排名第一。

《自噬》杂志针对目前细胞自噬检测缺乏统一标准的问题,于 2008 年第二期,刊登了主编 Klionsky 联合世界上 200 多名自噬研究领域的专家撰写了综述文章:高等生物细胞自噬的检测指南。细胞自噬是一个多阶段、多基因参与调控的细胞生理过程。该综述以 25 页的篇幅详细介绍了细胞自噬的检测准则、应用范围及注意事项等,重点介绍了两方面内容:①吞噬泡和自噬体形成的稳态监测方法,检测内容包括自噬体的数量、LC3-II 的蛋白水平、LC3(或 Atg8)斑点以及 TOR 和 Atg1 激酶活性等;②细胞自噬的通量(Flux)监测,检测内容包括:自噬性蛋白降解速率、LC3-II 蛋白的动态变化、GFP-Atg8/LC3 复合物游离 GFP 的释放、p62 蛋白水平的检测等。该综述为自噬研究的实验设计、论文写作及论文评阅提供了重要的参考价值。

临床上自噬的研究不断增长,临床和基础研究科学家间的相互交流是非常重要的。然而,许多临床科学家的应用型研究论文发表在基础研究科学家不经常阅读的杂志上,反之亦然。因此,《自噬》杂志增加熟悉临床研究的副主编,鼓励科学家投稿临床研究论文,并引入一个新类别,专门面向临床研究的论文。

与他人合作是科学研究的重要方面之一,《自噬》杂志的目标是促进团体的发展,并保持

该领域的友好与和谐。当前,自噬是一个非常互动和受欢迎的领域。试剂可以自由交换,许多实验室进行合作交流。《自噬》杂志邀请某研究领域的多个实验室联合进行综述,作者之间需要对他们的综述和评论文章进行相互沟通,这样可以促进实验室之间进一步的交流与合作。杂志还邀请著名学者对自噬研究中出现的重要进展发表评论。

《自噬》杂志不断寻求如何推进该研究领域发展的出路,杂志网站提供在线的、可实时更新的实验方法。杂志为研究人员设立专题,大家可以把问题张贴给文章的作者,作者可在线回答。自噬研究正处于起步阶段,是当前迅速变化的领域。该杂志促进了该领域的研究发展,编辑委员会吸收高级研究人员进入,吸引最优秀的研究论文,及时反映该领域科学家们的需求。

2. 自噬专题国际会议的召开

(1) 国际自噬研讨会(international symposium on autophagy, ISA):从 1977 年第一次举办至今,积极探索研究人员的实验结果,以阐述酵母和哺乳动物细胞中大自噬、小自噬和过氧化物酶体自噬的机制。会议注重在生物学和病理学的多种不同领域新发现的自噬功能等。

第四届国际自噬研讨会——“探索扩张的自噬研究的前沿”,于 2006 年 10 月 1~5 日在日本静冈举行。会议的两次全体大会讲座分别由自噬研究领域的知名科学家美国密西根大学 Klionsky 和日本大阪大学 Nagata 教授做报告,他们报告的题目分别是:自噬体形成涉及 Atg9 的循环;巨噬细胞对死细胞的凋亡和吞噬。会议的主题涉及以下几方面内容:自噬的分子机制(Atg 共轭体系和自噬体形成、选择性自噬和非选择性自噬);自噬在感染与免疫中的作用;自噬的调节;自噬和细胞死亡;自噬在疾病和衰老中的作用等。

第五届国际自噬研讨会——“自噬:分子机制、细胞、生理功能和疾病”,于 2009 年 9 月 24~28 日在日本大阪举行。会议涵盖自噬领域的广泛议题。特邀的两个大会报告是德国 Kunau 教授关于“兄弟细胞器”——溶酶体领域(如过氧化物酶体)的报告和日本 Nagata 教授的关于内质网的报告。报告的题目分别是:过氧化物酶体生物合成:20 年的进展和惊喜;内质网中新合成的蛋白质的质量控制。特邀报告人是来自加拿大、法国、阿根廷、美国、以色列、芬兰、德国、英国、瑞士、日本的 27 位自噬研究领域专家。会议的主题涉及以下几方面内容:自噬的分子机制;自噬调节细胞器稳态;自噬在植物和植物感染中的细胞学和生理功能;自噬在哺乳动物细胞中的细胞学和生理功能;感染、免疫和自噬;与自噬相关的疾病和药物。

会议还设置了海报奖评比活动,共有 9 位研究人员获奖。三位金奖获得者是美国斯坦福大学的 Riley、美国哥伦比亚大学医学中心的 Dall'Armi、日本东京医科牙科大学的 Itakura。他们的海报标题分别是自噬缺乏时泛素和聚集倾向的蛋白的定量分析、哺乳动物磷脂酶 D 调节大自噬、哺乳动物自噬蛋白系统。六位银奖获得者是英国曼彻斯特大学的 Lee、中国北京国家生物科学研究所的 Tian、日本九州大学的 Kanki、日本国家神经病学和精神病学中心的 Hayashi、澳大利亚莫纳什大学的 Mijaljica、美国阿尔伯特爱因斯坦医学院的 Koga。他们的海报标题分别是自噬中 ULK1/2 的生理功能、线虫中新颖的自噬突变体的鉴别、酵母中以选择性机制发生线粒体自噬、哺乳动物细胞中自噬降解核组分、酿酒酵母中晚期亲核、溶酶体的同型融合和异型融合。

第六届国际自噬研讨会计划在 2012 年举行。

(2) 高登研究会议(Gordon research conference):高登研究会议——自噬与应激、发育