

生物系



マウスの受精卵が活発なオートファジーにより 栄養を得ていることを発見

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科教授 水島 昇

【研究の背景】

生命を維持するには、体を構成する成分を作り出す一方で、それらを適切に分解してリサイクルすることも重要です。細胞の中のタンパク質を大規模に分解する方法の一つとして、オートファジーが知られています。

オートファジーとは、細胞質の一部をオートファゴソームという膜で取り囲み、それをリソソームに運んで分解する方法です。

オートファジーは、栄養飢餓時に細胞自身を過剰に分解することで栄養素を自給自足することや、細胞内を少しずつ入れ替えて常に新鮮な状態に保つことに役立っていることが知られていましたが、発生過程でどのように機能しているかは、明らかになっていませんでした。

【研究の成果】

私たちは、オートファジーを簡便に検出できるモデルマウスを作製し、オートファジーがいつどこで起こっているかを詳しく調べてきました。その結果、受精卵でオートファジーが非常に活発であることを発見しました。

これまで、受精卵の中に蓄えられている母親由来のタンパク質が急速に分解されることは、既に知られていました。そこで、オートファジーが受精後に重要な役割を果たしているのではないかと推測し、受精卵でオートファジーを起こすことのできないマウス(卵特異的Atg5ノックアウトマウス)を作製しました。

このマウスの卵子は、受精後2.5日にあたる4～8細胞の時期に発生が停止し、結果として着床に至らずに死んでしまいました。この胚を詳しく調べると、新しいタンパク質の合成量が低下していることがわかりました。

このことから、卵内の母親由来のタンパク質をオートファジーで分解して生じたアミノ酸が、その後の

発生に必要なタンパク質を作り出すための重要な栄養素となっていることが示唆されました。

鳥や魚の卵と比べるとほとんど栄養を持っていないように見える哺乳類の卵も、実は、着床までの発生に必要な栄養を蓄えていると考えられます。

【今後の展望】

オートファジーの生理的な重要性は、現在急速に明らかにされており、病気との関連についてもこれから解明されていくことが期待されます。

また、オートファジーがどのように調節されているか、オートファジーの複雑な膜動態がどのように成立しているかを明らかにすることも、今後の重要な研究課題であると考えています。

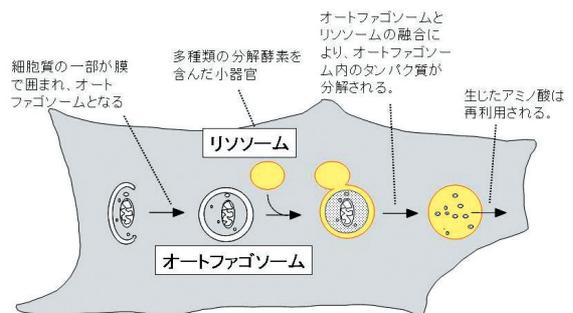


図1 オートファジーの模式図

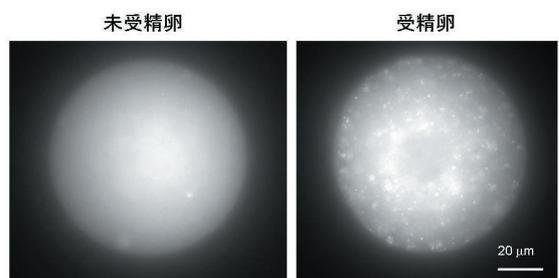


図2 未受精卵(左)と受精後0.5日目の胚(右)のオートファゴソーム。受精卵に見える多数の小さな輝点がオートファゴソームを示す。

交付した科研費

平成18～22年度 特定領域研究「オートファジーのダイナミクスと生理意義の解析」