



細胞の自食作用「オートファジー」の謎を解き明かす

分子レベルから細胞レベルの生物学
およびその関連分野

研究者所属・職名 : 生命理工学院・准教授

ふりがな なかとかわ ひとし

氏名 : 中戸川 仁

主な採択課題 :

- [新学術領域研究\(研究領域提案型\)「マクロオートファジーにおける膜動態と基質選択のメカニズム」\(2019-2023\)](#)
- [基盤研究\(A\)「オートファジーによるオルガネラ分解の分子基盤と生理的意義の解明」\(2017-2021\)](#)
- [新学術領域研究\(研究領域提案型\)「酵母・無細胞系を用いたオートファジー関連因子の分子機能の解明」\(2013-2017\)](#)

分野 : 分子細胞生物学、生化学

キーワード : オートファジー、細胞内分解、細胞小器官、生体膜、タンパク質、分子メカニズム

課題

● なぜこの研究をおこなったのか？ (研究の背景・目的)

私たちの生命活動は、私たちの体を構成する細胞の働きに支えられている。オートファジーは、細胞内の分解・リサイクルシステムであり、要らなくなった成分や変性してしまった成分を分解することによって、細胞の様々な機能の維持や制御に重要な役割を果たしている。オートファジーでは、分解対象がオートファゴソームと呼ばれる脂質膜の袋に包み込まれて細胞内の分解工場（リソソームや液胞）に運ばれる（図1）。オートファジーが起こる仕組みには多くの謎が残されており、それらの解明を目的として本研究をおこなった。

● 研究するにあたっての苦労や工夫 (研究の手法)

オートファジーは、様々な分子や細胞小器官が協調的に働くことで起こる。その複雑な仕組みを分子レベルで理解するのは容易ではない。本研究では、シンプルであるが故に明快な答えが得られることが期待される酵母を研究材料とした。生命現象を支える仕組みの多くは生物種間で共通しているため、酵母で得られた成果はヒトを含む高等動植物の研究における重要な指針となる。

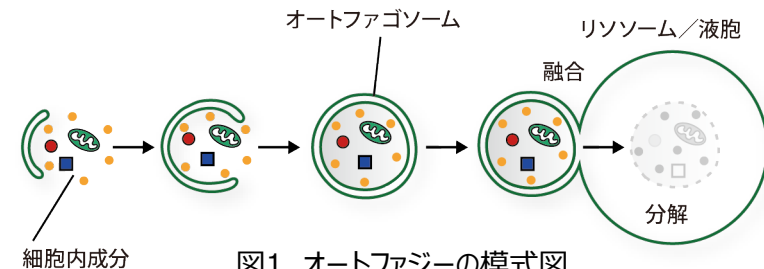


図1 オートファジーの模式図



細胞の自食作用「オートファジー」の謎を解き明かす

分子レベルから細胞レベルの生物学
およびその関連分野

研究成果

●どんな成果がでたか？どんな発見があったか？

オートファジーを支える仕組みの研究には2つの中心的課題がある。1つは分解対象を包み込むオートファゴソムの形成機構であり、もう1つはオートファジーによって分解される対象の特定とその対象に狙いを定める仕組みである。私たちは、この約15年間、科研費のサポートを受け、これらの課題に取り組んできた。

前者の課題について、私たちは、大隅良典博士らが発見したオートファジーに関連するタンパク質たちがどのようにしてオートファゴソムを作る場に集まり、どのような機能を発揮し、何を材料としてオートファゴソムを作り上げていくのか、その仕組みについて多くの重要な知見を得た。他の研究者たちの成果と合わせ、研究開始当初はほとんど未知であったオートファゴソムの形成プロセスの大枠を分子レベルで記述できるようになった。

後者の課題について、当初はオートファジーは細胞内の成分をランダムに分解すると思われていたが、その後、様々な細胞成分がオートファジーで狙って分解されることが明らかとなってきた。本研究もこの新たな展開に大きく貢献した。私たちは、特定の成分を狙ってオートファゴソムに取り込む際に、生物種が異なっても分解する対象が異なっても、共通して働くメカニズムを明らかにした。さらに、オートファジーが核および小胞体（どちらも生命に必須の細胞小器官）の一部をちぎり取るようにして分解することを世界で初めて発見し、そのメカニズムを明らかにしてきた（図2）。

これらの成果はトップジャーナルに掲載された。私たちの成果の解説記事が掲載されたり、一流総説誌への執筆を依頼されるなど、世界的に高い評価を受けた。

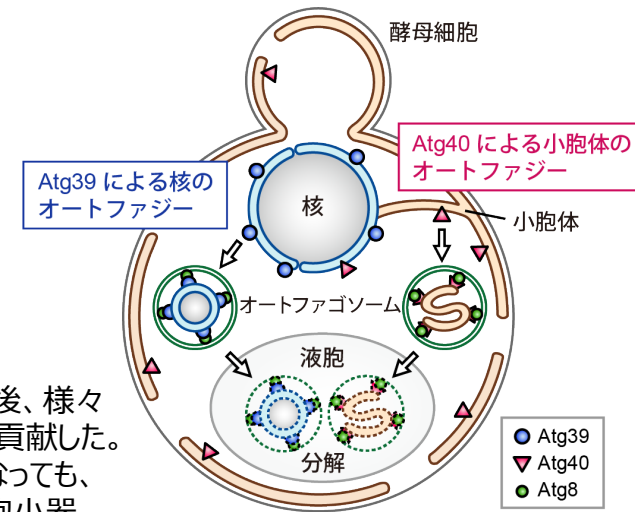


図2 オートファジーによる核および小胞体の分解

今後の展望

●今後の展望・期待される効果

オートファジーの研究は近年飛躍的に進展し、大隅博士のノーベル賞受賞に至ったが、まだ多くの重要課題が残されている。オートファジーの仕組みの解明は、これまでもそうであったように、今後も細胞生物学など様々な分野に広く大きな波及効果をもたらすと期待される。また、分子レベルでのメカニズムの解明は、オートファジーと疾患との関わりを正しく理解したり、それら疾患の治療法を確立するための重要な基盤情報として活用されることが期待される。