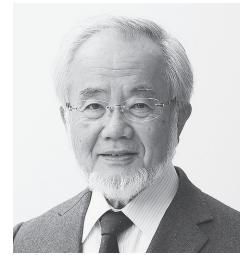


オートファジー研究の展開から見えてきたこと

おすすめ よしのり
大隅 良典



東京工業大学 科学技術創成研究院 細胞制御工学研究センター
特任教授・栄誉教授/2016年ノーベル生理学・医学賞受賞

私は30数年前に酵母の液胞が、リソソームと相同な細胞内分解を担うオルガネラではないかと考えて細胞の自己構成タンパク質分解の研究に着手した。酵母細胞が窒素源などの栄養飢餓にさらされると、細胞質の一部を膜小胞に隔離し液胞に送り込むことを、光学顕微鏡下に見出した。電子顕微鏡によりその過程が当時から動物細胞で知られていたオートファジーと同様な膜動態からなることを発見した。酵母の系の利点を生かしてオートファジー不能変異株を単離し、オートファジーに18個のATG遺伝子が必須であることを明らかにした。これら遺伝子産物は全てオートファゴソーム形成に必須な機能を果たしていたが、それらの遺伝子がコードするAtgタンパク質の構造と機能の解明にはその後20年近い研究が必要であった。現在はオートファジーによる細胞質構成成分の分解の分子レベルの理解を目指して研究を続けている。

これらの酵母のATG遺伝子の大半が高等動物や植物にまで広く保存されていることは、オートファジーが真核細胞の出現と共に獲得された基本的な機能であることを示している。ATG遺伝子の同定はそれ以前のオートファジー研究を一新することになり、様々な細胞、組織、個体におけるオートファジーの機能の解明が進んだ。こうして現在オートファジー研究は最も注目される細胞生物学の課題となっている。

オートファジーは栄養飢餓に対するリサイクル機構だけでなく、オルガネラや細胞質の品質管理機構として、極めて多様な生理機能に関わることが今日も次々に報告されている。さらにオートファジーが、ガン、神経変性疾患や、細菌やウイルス感染、さらに寿命や健康維持に関わることから、医療領域に大きな広がりを見せている。細胞が絶え間ない合成と分解のバランスの上に成り立っていることを考えれば、細胞内の主要な分解経路の1つであるオートファジーは多様な機能に関わっているに違いない。

このような基礎研究から応用研究へと展開したオートファジー研究を例に、基礎研究がなぜ重要なのか、日本における基礎研究の現状と問題点を考えてみたい。

略歴

- 1963年(昭和38年) 福岡県立福岡高等学校卒業
- 1967年(昭和42年) 東京大学教養学部基礎科学科 卒業
- 1974年(昭和49年) 東京大学農学部農芸化学科 研究生 理学博士取得
- 1974年(昭和49年) 米国ロックフェラー大学 研究員
- 1988年(昭和63年) 東京大学教養学部 助教授
- 1996年(平成8年) 岡崎国立共同研究機構 基礎生物学研究所 教授
- 2004年(平成16年) 自然科学研究機構 基礎生物学研究所 教授
- 2009年(平成21年) 東京工業大学 統合研究院フロンティア研究機構 特任教授
- 2014年(平成26年) 同大学 栄誉教授(現職)
- 2017年(平成29年) 同大学 科学技術創成研究院 細胞制御工学研究センター 特任教授(現職)