

オートファジーとリソソーム

Autophagy and Lysosomes

内山 安男先生

Yasuo Uchiyama M.D., Ph.D.

1) 順天堂大学医学研究科

1) Graduate School of Medicine, Juntendo University



日時: 令和8年3月12日(木) 16:00~

場所: 生体調節研究所1階 会議室

(予約不要・直接会場にお越しください)

近年、リソソームの研究の動向は、オートファジーとの関連で、また、次々に同定されるリソソーム周りの機能性タンパク質の解析が進んだことで、大きく変貌してきている。私が、リソソームと出会ったのは、学部学生の頃（1968年頃）で、形態形成の過程で見られる細胞死の同定にリソソームが使われていたことによる。その当時、リソソームはsuicidal bagとも呼ばれていた。私は、様々な組織細胞の形態を24時間の中で解析して、細胞内オルガネラが有意に変動することを見出し、報告した。対象とするオルガネラの一つとしてリソソームを解析した。それまでに深くリソソームの形態を追ったことはなく、ダイナミックな変化に驚いたことを覚えている。もう一つは、リソソームの周辺の解析のみならず、リソソーム自身が持つ様々なプロテアーゼの役割を見直してみることも重要と考えた。オートファジーは、細胞内の構造物、代謝産物で不要な物質を二重膜で包み込みオートファゴソームを形成する機構で、この中身を分解するために、リソソーム酵素を持つ輸送小胞（あるいはリソソーム自身）と融合し、オートリソソームとなり、取り込んだ物質をモノマーにまで分解する。オートファゴソームを形成する因子の中で、Atg7、Atg5やAtg9を欠損すると、出生直後あるいは胎生期に死に至る。これらの因子を中枢神経系で欠損させるとp62/NBR1およびubiquitinが核周囲に蓄積する。Atg9欠損脳では脳梁や前交連の形成不全がみられた。実際、胎生期大脳皮質神経細胞を培養し、軸索の伸展具合を見たところ十分な伸展が見られないことが分かった。オートファゴソームで取り込んだ物質の分解には酸性条件下で活性のある酵素群が働く。これらの酵素が欠損したり、不全に陥ると基質が溜まり特に神経系を中心とした疾患を引き起こす。実験的にマウスで解析すると、cathepsin Dを欠損すると、神経リポフスチン症を発症し、生後約26日で死に至る。典型的なリソソームの溜まり病である。本セミナーでは不要な物質の処理機構を初め、分解の機構について紹介する。

リソソームの機能と本質に迫る研究をされている
群大ご出身の大変著名な先生です。
皆様、奮ってご参加ください。

連絡先: 生体調節研究所細胞構造分野
佐藤 健、宮澤 典子(内線: 8843)
Email: sato-ken@gunma-u.ac.jp,
n.miyazawa@gunma-u.ac.jp