

麹菌におけるオートファジーの謎にせまる ～オートファジー元年を迎えて～

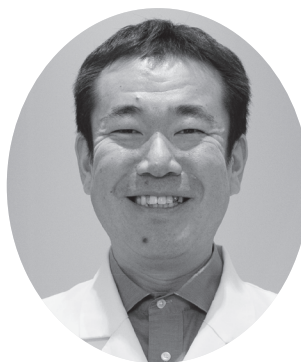
立命館大学 生命科学部 生物工学科 講師

博士（農学） 菊 間 隆 志

1. はじめに

オートファジーは真核生物に保存された細胞内分解機構であり、細胞内成分のリサイクルや細胞内のクリアランスによる恒常性の維持、細胞の再構築などに関わる、極めて重要な生命現象である。真核生物はオートファジーにより細胞質中のタンパク質やオルガネラを液胞（もしくはリソソーム）に輸送し分解する。一般に栄養飢餓時の生存戦略としての機能が挙げられるが、発生や分化、免疫応答、細胞死などにも重要な役割を果たしており、その破綻はアルツハイマー病などの神経変性疾患や癌などの様々な疾患にも関与していると報告されている。このため、オートファジーは真核生物にとって生命の基盤となる重要なプロセスであると考えられる。2016年、オートファジーの分子機構の解明により大隅良典先生がノーベル賞を受賞されたことは記憶に新しい。近年では、オートファジーを誘導する（断食する）ことによるダイエットなども紹介されており、またオートファジーが長寿の鍵となるとして広く一般に知られるようになった。このように、オートファジーの研究分野は日本が世界をけん引していると言えるだろう。一般社団法人オートファジーコンソーシアムは2月12日を「オートファジーの日」とし、2023年を「オートファジー元年」として制定した。

一般的にオートファジーは、分解基質をオートファゴソームでランダムに取り囲み分解する非選択的な分解系であると考えられていたが、近年では分解基質特異的なオートファジー（選択的オートファ



ジー）も数多く報告されるようになってきている。ミトコンドリアを分解するマイトファジー、ペルオキシソームを分解するペクソファジー、酵母におけるAminopeptidase I (Ape1) などの液胞酵素を液胞へ輸送するCvt経路などが代表的な選択的オートファジーであるが、この他にも選択的オートファジーにより小胞体、脂肪滴などが分解されるERファジー、リポファジーなども報告されている。

冒頭に記述したようにオートファジーは真核生物に保存された機構であり、麹菌をはじめとする糸状菌においてもその研究が進められている。糸状菌のオートファジー研究は麹菌を中心に行われているといっても過言ではない。本稿では、筆者らが行ってきた日本の「国菌」である麹菌の、日本が世界をけん引するオートファジー研究について、また、麹菌におけるユニークな選択的オートファジーについて紹介したい。

2. 麹菌におけるオートファジーの機能

2-1. 麹菌におけるオートファジーのプロセス

オートファジーが誘導されると細胞内に隔離膜とよばれる二重膜が形成され、それが伸長することにより細胞質やオルガネラなどの分解基質を包み込む（図1）。完全に包み込まれたものはオートファゴソームとよばれ、二重膜の外膜が液胞膜と融合し、液胞内に一重膜のオートファジックボディーを形成する。オートファジックボディーとその内容物は液胞内の加水分解酵素により分解される。この一連のプロセスが麹菌において進行しているかどうかを検