

Q & A

腫瘍をめぐる Q & A

Question 84

今解き明かされる オートファジーと癌との関連性とは？

山下公太郎¹
Kotaro Yamashita

牧野 知紀¹
Tomoki Makino

宮田 博志²
Hiroshi Miyata
(副部長)

宮崎 安弘¹
Yasuhiro Miyazaki

高橋 剛¹
Tsuyoshi Takahashi

黒川 幸典¹
Yukinori Kurokawa

山崎 誠¹
Makoto Yamasaki
(講師)

瀧口 修司¹
Shuji Takiguchi
(准教授)

森 正樹¹
Masaki Mori
(教授)

土岐祐一郎¹
Yuichiro Doki
(教授)

1. 大阪大学大学院医学系研究科消化器外科学
2. 大阪府立成人病センター消化器外科

Answer

オートファジーは細胞質成分をリソソームで分解する機構として知られており、隔離膜と呼ばれる脂質二重膜が細胞質の一部を取り込み、オートファゴソームと呼ばれる小胞を形成する。その後、オートファゴソームはリソソームと融合し、リソソーム内の加水分解酵素群の働きによりオートファゴソーム内の細胞質成分が分解される

Surgery Frontier 22(3) : 84-87, 2015

(図1)¹⁾²⁾。オートファジーは細胞の恒常性を維持するため常に一定のレベルで誘導されているが、飢餓状態などの代謝ストレスやそのほかの悪条件下においてさらに強く誘導され、エネルギーやアミノ酸を細胞内に供給することが知られている³⁾⁴⁾。

癌細胞におけるオートファジーの役割についてはいまだ解明されていない部分が多いが、近年正常細胞と癌細胞ではオートファジーの意義が異なると

考えられるようになってきた(図2)⁵⁾。正常細胞では不要なオルガネラやp62などの腫瘍形成性蛋白がオートファジーにより分解され、細胞内の恒常性が維持されることで癌化が抑制されると言われている。2011年にInamiらおよびTakamuraらがAtg5あるいはAtg7欠損による肝特異的オートファジー遺伝子改変マウスにおいて肝腫瘍が自然発生することを報告し、オートファジーが発癌制御に関与していると