

令和 3 年 2 月 9 日	発表者 山田 亮一
【Journal】 <i>Nat. Commun.</i> 2020 , <i>11</i> , 5052	
【Title】 Autophagy facilitates adaptation of budding yeast to respiratory growth by recycling serine for one-carbon metabolism.	
【Affiliation & Authors】 Tokyo Institute of Technology, Monash University Alexander I. May, Mark Prescott, Yoshinori Ohsumi	
【Abstract】 真核生物は、栄養飢餓条件や不良なタンパク質・細胞小器官が生じた際、細胞質成分や細胞小器官をオートファジーにより分解し、その分解産物（アミノ酸など）を細胞の生存と恒常性維持に利用することが知られている。これまでのオートファジー研究において、約 40 種の ATG (autophagy-related) 遺伝子とそれらにコードされるタンパク質が同定されており、オートファジーの分子メカニズムについては急速に解明が進んでいる。しかし、オートファジー分解産物の細胞内における役割については、現在も不明点が多い。 本研究は、出芽酵母を用いて、オートファジーの生理学的機能を解明した。出芽酵母は、解糖系で代謝可能な炭素源（グルコースなど）が豊富に存在する場合にはアルコール発酵を行い、解糖系では代謝できない炭素源（エタノールなど）のみが存在する場合には好気呼吸を行う。この発酵条件から呼吸条件に栄養環境を切り替えるストレス自体が、オートファジーを誘導することが見出され、本分解経路が細胞の迅速な環境適応のために機能していることが明らかになった。次に、その代謝物の中でもセリンを添加した際に、環境適用への応答が早まることが示唆された。セリンは電子伝達系に必要なミトコンドリア内のタンパク質翻訳に関連して、最も効率の良い代謝経路である one-carbon metabolism の前駆物質として知られている。本代謝経路の関連酵素をそれぞれ欠損させた株について呼吸条件で培養を行ったところ、オートファジー欠損株と同様に環境適応への遅延が確認され、セリンを添加しても明らかな改善は見られなかった。このことから、出芽酵母を呼吸条件に置くとセリンが不足するが、オートファジーによりタンパク質を分解することで、セリンを供給していることが明らかとなった。以上の結果より、当研究グループはオートファジーと細胞内の複雑な代謝経路の密接な関係性、及び栄養環境変化への迅速な適応におけるオートファジーの役割を初めて報告した。 今後はオートファジーと様々な疾患との関連について研究が進むことが期待される。	