

## オートファジーによる脂肪滴の分解

中井敦子

マクロファージや好中球が持つ貪食作用（ファゴサイトーシス）に対し、自己貪食とは真核生物に普遍的に保存されているオートファジーのことを指す。筆者らは、脂質代謝の調節においてオートファジーが極めて重要な役割を果たすことを明らかにし、脂肪が蓄積される疾患を予防する新たな方法となる可能性について論じている。特に、非選択的分解系として考えられているオートファジーが脂質代謝においては選択性があると示しており、脂質代謝がオートファジーの動向を示す新たな指標となりえるのか、その可能性について報告する。

### 紹介論文

Autophagy regulates lipid metabolism.

Singh R, Kaushik S, Wang Y, Xiang Y, Novak I, Komatsu M, Tanaka K, Cuervo AM, Czaja MJ.\*

(The Marion Bessin Liver Research Center, USA)

Nature. 30; 458(7242):1131-5. (2009)

### 要旨

細胞内の脂質は、主にトリグリセリド (TG) として脂質を貯蔵する細胞小器官である脂肪滴 (LD) に蓄えられている。栄養欠乏状態では、脂肪滴内の TG が加水分解、酸化されてエネルギーとして供給される。このような飢餓に対するもう 1 つの細胞応答としてオートファジーがあげられる。筆者らは今回、脂質代謝の調節に関わるオートファジーの新たな機能を明らかにした。オートファジーは、脂肪滴の内容物をリソソームへ放出させて分解させることにより、脂質の加水分解と遊離脂肪酸の生成を促進させる。逆にオートファジーが阻害されると、脂肪滴における脂質貯蔵が増加する。今回は生理学的重要性を直接示す結果は含まれていないが、老化に伴うオートファジーの活性低下が肝臓における脂肪の蓄積を引き起こし、メタボリックシンドロームに繋がると示している。

### 参考論文

Autophagy fights disease through cellular self-digestion.

Mizushima N, Levine B, Cuervo AM, Klionsky DJ.\* (University of Michigan, USA)

Nature Rev. 28; 451(7182):1069-75 (2008)