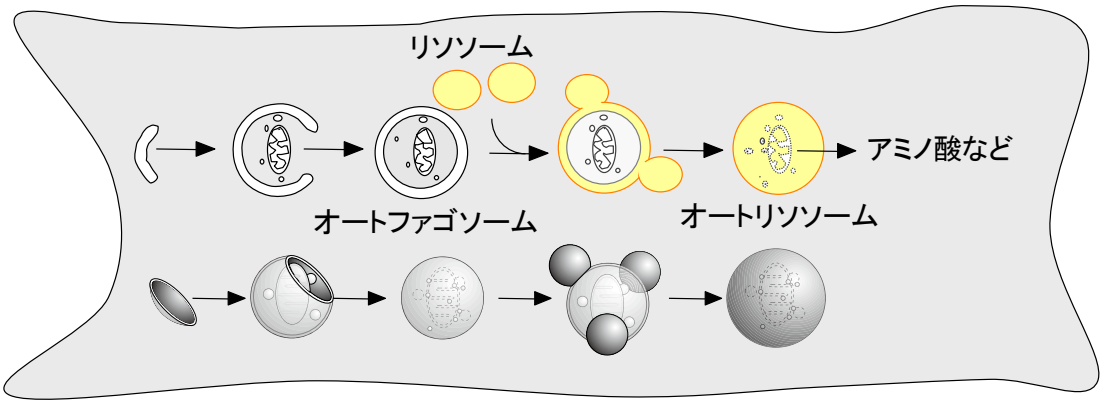
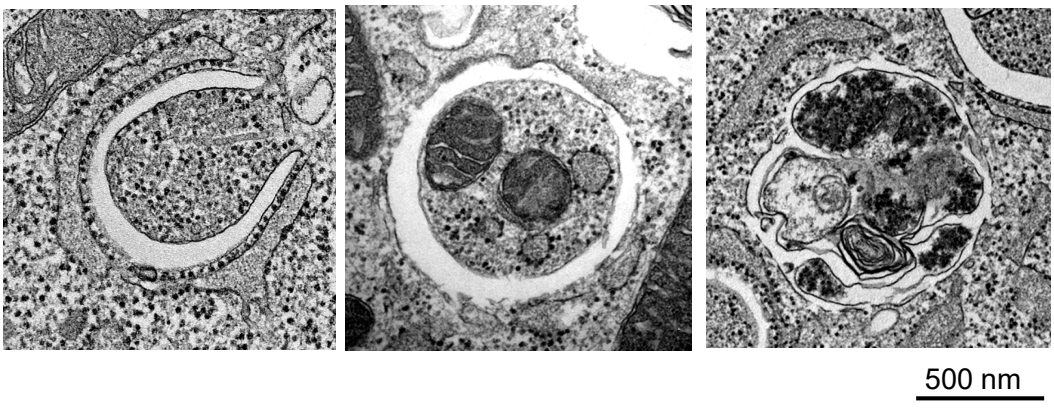
オートファジーを基軸とした細胞内の分解機構

東京大学 医学部・大学院医学系研究科 分子生物学分野 教授　水島 昇

オートファジーは多くの真核生物に備わっている細胞内分解システムである。オートファジーでは、細胞質の一部がオートファゴソームに取り囲まれた後にリソソームへと輸送されて分解される。大隅博士らによる酵母を用いた遺伝学的研究をブレークスルーとして、オートファジーの分子機構と生理的機能の研究はこの約 20 年あまりでめざましい発展を遂げた。オートファジーの役割は二つに大別することができる。一つ目は、アミノ酸などの分解産物を調達するための栄養素のリサイクルであり、この機能は飢餓に対する適応や着床までの胚発生などにおいて重要である。二つ目は、細胞内の品質管理や浄化を目的としたもので、変性タンパク質や不良・損傷小器官（ミトコンドリアや小胞体など）の除去、細胞内侵入病原菌の除去などを行うものである。この品質管理機能は特に神経細胞で重要である。実際、ヒトにおいても、これまでにいくつかのオートファジー関連遺伝子の変異が神経発達障害や神経変性疾患を引き起こすことが報告されている。本講演では、オートファジー不全による細胞機能障害の可逆性、神経発達障症から同定した新規のオートファジー遺伝子変異、オートファジーに依存しない新規オルガネラ分解系などの最近の知見について紹介したい。





略歴

学歴・職歴

1991 年　　東京医科歯科大学医学部医学科卒業
1996 年　　東京医科歯科大学大学院医学研究科修了　博士（医学）
1997～2004 年　岡崎国立共同研究機構基礎生物学研究所（大隅良典研究室）
　　ポスドク・助手など
2004～2006 年　(財)東京都医学研究機構　東京都臨床医学総合研究所 室長
2006～2012 年　東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科　細胞生理学分野　教授
2012 年～　　東京大学大学院医学系研究科　分子生物学分野　教授（現在に至る）
　　（2021 年より副学部長・副研究科長）

受賞

【国内】お茶の水会医科同窓会奨励賞（1999 年)、日本生化学会奨励賞（2001 年)、日本分子生物学会三菱化学奨励賞（2005 年)、文部科学大臣表彰若手科学者賞（2006 年)、日本学術振興会賞（2008 年)、塚原仲晃記念賞（2008 年)、井上学術賞（2009 年)、日本生化学会柿内三郎記念賞（2010 年)、武田医学賞（2011 年)、読売テクノフォーラム・ゴールドメダル賞（2014 年)、永瀬特別賞（2014 年)、抗加齢医学会学会賞（2015 年)、上原賞（2016 年)、持田記念学術賞（2016 年)、高峰記念第一三共賞（2017 年)、藤原賞（2020 年)、日本医師会医学賞（2020 年)、日本医療研究開発大賞文部科学大臣賞（2020 年）
【海外】FEBS Letters Young Scientist Award（2007 年)、トムソン・ロイター引用栄誉賞（2013 年)、Beth Levine, M.D. Prize in Autophagy Research（2023 年)、Clarivate Analytics 社 Highly Cited Researchers（2014～2024 年、2026 年)、Shizhang Bei International Award from Biophysical Society of China（2025 年)、FAOBMB Award for Research Excellence（2026 年)、Inserm International Award（2026 年)、Clarivate Analytics 社 Highly Cited Researchers（2014 以降 12 回選出）
【褒章】紫綬褒章（2021 年）

学会等

日本細胞生物学会（監事、元会長)、日本生化学会（元会長)、日本分子生物学会（元副理事長)、The American Society for Cell Biology、The American Society for Clinical Investigation (Membership)、EMBO (Associate membership)