

## ダイナミックなオルガネラ：初期エンドソーム

樋口裕次郎

真核生物は、細胞外や細胞膜上の物質を細胞内へ取り込むための、エンドサイトーシスと呼ばれる機構を有する。はじめに、細胞膜の特定領域が標的物質を包み込み、細胞質側へ陥入することで小胞が形成される。次にこの小胞は、初期エンドソームと呼ばれるオルガネラへと送られ、そこで内容物が選別された後、細胞膜へとリサイクリングされるか、もしくは後期エンドソーム、そしてリソソーム（液胞）へ送られて分解される。ここまでは教科書によく書かれている内容であるが、読者の皆さんは初期エンドソームが非常にダイナミック、かつ恒常的に細胞内を動き回っていること（初期エンドソーム動態）を御存じだろうか。初期エンドソーム動態は、微小管のプラス端へ向かって動くキネシンとマイナス端へ向かって動くダイニンというモータータンパク質によって制御されており、モデル糸状菌において詳細に解析されてきた<sup>1)</sup>。たとえば、初期エンドソームとモータータンパク質をつなぐリンカータンパク質HookAが*Aspergillus nidulans*において同定され、*hookA*破壊株では初期エンドソーム動態が見られなくなる<sup>2)</sup>。こうした初期エンドソーム動態に関する分子メカニズムはよく研究されてきたが、その生理学的役割に関する知見は限られていた。

2010年代に入り、モデル植物病原性糸状菌の*Ustilago maydis*における研究から、初期エンドソームはその活発な動態を通じて、物質輸送にとどまらない重要な生理機能を発揮することが明らかにされつつある（図1）。たとえば、初期エンドソームはRNA結合タンパク質であるRrm4を介して、ある種のmRNAやリボソームを細胞全体に輸送・分配することが明らかになった<sup>3)</sup>。また、*U. maydis*は植物（主にトウモロコシ）に感染する際に、

植物免疫抑制作用を有するエフェクターと呼ばれるタンパク質を菌糸先端から分泌する。初期エンドソームは、何らかのシグナル物質を菌糸先端から数十μm離れた核へ伝達し、エフェクター遺伝子の発現を亢進させ、植物への感染を成功させていることが示唆された<sup>4)</sup>。

さらに2017年に、日本の発酵・醸造産業において古くから用いられ、「国菌」と認定された黄麹菌*A. oryzae*において、初期エンドソーム動態の生理的意義に関する報告がなされた<sup>5)</sup>。前述のリンカータンパク質をコードする*hookA*の黄麹菌におけるオルソログ*Aohok1*の破壊株では、初期エンドソーム動態が見られなくなった。黄麹菌はα-アミラーゼを含む種々の加水分解酵素を高生産し、それらを菌体外へ分泌する能力を有しており、米などの穀物に黄麹菌を繁茂させた「麹」は、発酵・醸造食品の製造工程において、原料穀物を分解する酵素の供給源として用いられる。この有用酵素高分泌能力と初期エンドソーム動態との関連を調べるため、菌糸先端に見られる分泌小胞の集合体スピッツェンケルパー（図1）を観察すると、*Aohok1*破壊株では、分泌小胞が菌糸先端へ集積されず、細胞内分布に異常が見られた。実際に、*Aohok1*破壊株では菌体重量あたりのα-アミラーゼの分泌量が有意に減少していた。さらに、黄麹菌は分生子と呼ばれる無性胞子（麹造りのスターターとなる“もやし”）を形成するが、*Aohok1*破壊株では分生子形成能が低下することも示された。以上より、黄麹菌において、初期エンドソーム動態がα-アミラーゼの分泌および細胞の分化に関与することが明らかになった。

このように初期エンドソーム動態の生理的役割が次々に解明されている。しかし、これまでの知見は、主にモデル糸状菌での解析から得られたものであり、初期エンドソーム動態のより普遍的な機能を明らかにするには、他の極性を有する細胞における解析も必要である。黄麹菌で明らかにされた、初期エンドソーム動態の物質生産への寄与を足掛かりに、今後の応用研究への展開が期待される。

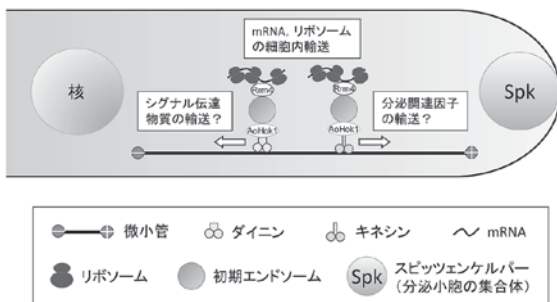


図1. 初期エンドソーム動態の生理機能に関するモデル図

- 1) Steinberg, G.: *Curr. Opin. Microbiol.*, **20**, 10 (2014).
- 2) Zhang, J. et al.: *J. Cell Biol.*, **204**, 1009 (2014).
- 3) Higuchi, Y. et al.: *J. Cell Biol.*, **204**, 343 (2014).
- 4) Bielska, E. et al.: *Nat. Commun.*, **5**, 5097 (2014).
- 5) Togo, Y. et al.: *Sci. Rep.*, **7**, 15757 (2017).