

特集

わかりやすい オートファジーと眼疾患

序 論

雑賀司珠也*

「オートファジー」は自己(オート)とファジー(貪食)からの造語です。文字通り「細胞が自身の内部の構造を食して分解する」と表現できます。具体的にはオルガネラなどの細胞内成分をリソソームに送り込み分解するプロセスの総称です。その研究の歴史は1960年前後に遡ることができます。その役割は細胞内で必要とされる成分(アミノ酸など)の再利用と不要成分の除去に総括することができます。生理学的な組織恒常性の維持のみならず、悪性腫瘍、感染免疫、神経変性疾患など多くの疾患の病態形成に関係しています。2016年にわが国の大隅良典先生がノーベル生理学・医学賞を受賞されたことも相まって、近年、病理病態学でのオートファジー研究がこれまでに増して活発化してきています。

今回の特集では、水晶体での組織恒常性維持と遺伝性・先天性の白内障の病態への関与、ドルーゼンと加齢黄斑変性の発症における網膜色素上皮のオートファジーの関与、緑内障病態での視神経の細胞死、さらには隅角線維柱帯機能におけるオートファジーの位置づけ、網膜虚血性疾患での網膜神経節細胞障害や角膜の炎症でのその関与を取り上げました。興味深いことは、眼球各部の組織・細胞は皮膚表皮や消化管上皮と異なり、ターンオーバーが活発でなく長期間、組織に留まり機能するということです。長期間、死滅せずに機能

する細胞では自身の細胞内成分から蛋白質・アミノ酸をリサイクルすることが重要となり、活発なオートファジーの役割が大きくなります。そのことは裏を返せば、眼疾患ではもともと活発であるオートファジーの病態への関与もウエイトが大きくなると考えられます。

多少、基礎医学的な記載も含まれることで、明日の実地診療に直結しにくい内容もございますが、基礎的研究成果の積み重ねから、日頃、遭遇する疾患の病態の舞台裏がどのようになっているかに触れることは、重要なことと思っています。さらには、このような地道な基礎研究が、明日の医療の発展につながっていくということも読み取っていただけたら幸いです。眼科医にとって馴染みの深い抗VEGF治療では、1970年代後半のVEGFの発見後、ベバシズマブ(アバスチン®)の米国での承認は2004年でした。このように、基礎研究からそれを基にした新規治療の開発までには、時には長い年月を必要とすることもあります。

ご多忙な日々の臨床のなか、ちょっとしたお時間や食後のコーヒータイムに時間を割くことができました場合には、本特集をめぐっていただき、オートファジーと眼疾患の関係に触れていただくと同時に、眼疾患の舞台裏に迫る研究者・臨床医の気迫と意気込みに想いを馳せていただけますこと、編集委員全員からお願い申しあげる次第です。

*Shizuya SAIKA 和歌山県立医科大学眼科学講座