

課題番号: **LS016**

助成額: 174 百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成 23 年 2 月 10 日

～平成 26 年 3 月 31 日

病態関連膜脂質代謝の最先端研究—医薬応用への戦略的展開—

佐々木 雄彦 秋田大学大学院医学系研究科 教授

Takehiko Sasaki

WEB ページ

<http://www.med.akita-u.ac.jp/~bisei/>

http://www.akita-u.ac.jp/honbu/project/pr_next.html



専門分野

脂質生物学

キーワード

生物系薬学／医化学一般

研究背景

ホスホиноシタイドは全ての細胞の膜に存在する脂質である。8種類のホスホиноシタイドは、48の酵素によって生成・分解される精緻な代謝系を構成する。従来、ホスホиноシタイド代謝酵素の異常がどのような病態に関係するのか、また、どのようなホスホиноシタイドの変化が病態を引き起こすのか、不明な点が多かった。

研究目的

ホスホиноシタイド代謝酵素を欠損するマウスを開発し、どのような病態が出現するかを解明する。ホスホиноシタイドの測定技術を開発し、マウスでの病態や、ヒトでの疾患で、どのようなホスホиноシタイドがどのように変化するかを解明する。

実績

代表論文: Proc. Natl. Acad. Sci, 110, 1726-1731, (2013)

受賞: 柿内三郎記念賞、日本生化学会 (2011 年 10 月)

新聞: 読売新聞「生命科学 目標は世界最高 遺伝子、群馬大と共同研究」(2011 年 5 月 3 日)

TV: NHK ニュース「炎症性腸疾患の原因解明」(2013 年 5 月)

特記事項: 秋田大学生体情報研究センターの設置

研究成果

ホスホиноシタイド代謝酵素欠損マウスシリーズの開発

ホスホиноシタイド代謝酵素の条件付き遺伝子欠損マウスを 19 系統樹立した。従前開発したものとは合わせて、世界に類を見ない、代謝系を包括した研究リソースの充実に貢献された。

ホスホиноシタイド代謝酵素の病態生理的役割の解明

ホスホиноシタイド代謝酵素の欠損が、甲状腺癌、大腸癌、前立腺癌、リンパ腫、糖尿病、心肥大、肺炎、神経変性疾患、炎症性腸疾患などの病態や、発育障害、不妊につながる事が明らかになった (図1参照)。

ホスホиноシタイド動態解析の新技術創出

逆相クロマトグラフィーと三連四重極質量分析装置での選択反応モニタリングにより、脂肪酸構成を異にするホスホиноシタイドの絶対定量解析法を確立することができた。世界一の感度を誇るこの技術により、ホスホиноシタイド多様性の見直し、ヒトやマウスの病態でのホスホиноシタイド変動を解明するための基盤技術が確立された (図2参照)。

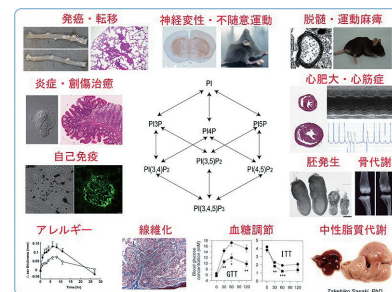


図1 ホスホиноシタイド代謝異常による多様な病態



図2 ホスホиноシタイド解析の新技術開発と応用

2030年の
応用展開

ホスホиноシタイドプロファイルに基づく疾患原因の解明、治療標的の同定や、診断に資する病型分類等が期待される。多様な疾患を対象に「ホスホиноシタイド代謝酵素作用薬」

とでもいべき革新的な医薬の開発へと波及することが見込まれ、国内で新しい医薬開発の産業化が進めば、経済効果も期待することができる。