

課題番号: **LS087**
助成額: 164 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

エネルギー代謝機構や摂食調節機構に関わる新規分子の機能解明研究

兼松 隆 広島大学大学院医歯薬保健学研究院 教授
Takashi Kanematsu

専門分野

薬理学 生化学

キーワード

細胞内シグナル伝達／歯科薬理学／口腔生化学
／生体分子医学／脂質代謝／細胞内輸送

WEB ページ

<http://home.hiroshima-u.ac.jp/shiyaku/>



研究背景

PRIP 遺伝子欠損マウスの白色脂肪組織は矮小であり、このマウスは脂肪代謝異常を示すことが示唆された。これまでに、脂肪代謝の分子機構はよく研究されてきているが、PRIP が脂肪代謝（分解）系を制御する新たな分子となるかは不明であった。そこで、PRIP を介した脂肪分解制御の分子基盤の解明が求められた。

研究目的

脂肪分解はリン酸化制御により調節される。一方、脱リン酸化による脂肪分解抑制機構はほとんど明らかでない。PRIP は脱リン酸化酵素と結合する。そこで、PRIP が仲介する脂肪分解抑制機構の解明を目指す。また、PRIP は細胞内輸送調節分子 GABARAP と結合することから、PRIP を介した新たな細胞内輸送調節機構の解明を目指す。

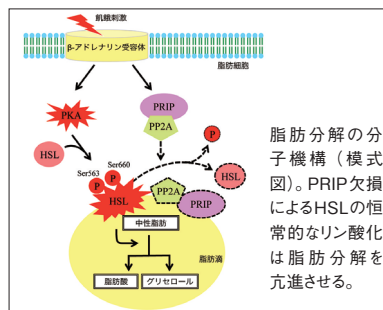
実績

代表論文: PLoS One, 19(9(6): e100559, (2014)、PLoS One, 9(5):e 98285, (2014)、Biology Open, 8(3(6): 463-474, (2014)、Molecular Pain, 2;9:23, (2013)、Biochem Biophys Res Commun. 432(2):268-274, (2013)
受賞: 第 54 回歯科基礎医学学会学術大会優秀ポスター発表賞（共同発表者）

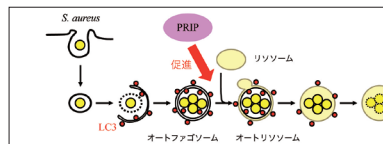
研究成果

PRIP を介した脂肪分解制御機構の解明

脂肪分解において、PRIP は脱リン酸化酵素を脂肪滴膜上に輸送し、脂肪分解酵素の脱リン酸化を促して脂肪分解を抑制しているという新しい知見が得られた。

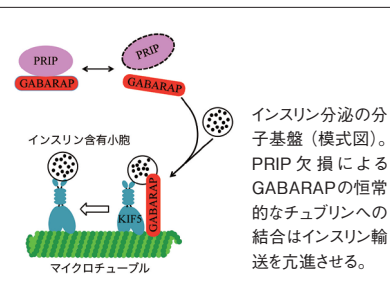


脂肪分解の分子機構（模式図）。PRIP 欠損による HSL の恒常的なリン酸化は脂肪分解を亢進させる。



PRIP を介した新たな細胞内輸送調節機構の解明

PRIP は細胞内膜輸送調節系に関与し、インスリン分泌やオートファゴソーム/リソソームの融合を調節するという新しい知見が得られた。



インスリン分泌の分子基盤（模式図）。PRIP 欠損による GABARAP の恒常的なチユプリンへの結合はインスリン輸送を亢進させる。

オートファジーによる細菌排除機構（模式図）。PRIP はオートファゴソームとリソソームの融合を促進し、細胞の黄色ブドウ球菌の排除を促進する。

2020 年の応用展開

PRIP は細胞内輸送系を制御し、脂肪分解、インスリン分泌、細菌排除機構に深く関わる。よって、PRIP を介したこうした分子制御系を標的にすれば、新しい肥満症治療薬や感染

症予防薬の開発がみこまれる。また、インスリンを効率良く分泌するヒト膵β細胞の作出に繋がり、新しい治療法の開拓に役立つと期待できる。