



研究領域名 生命応答を制御する脂質マシナリー

研究期間 平成22年度～平成26年度（5年間）

九州大学・大学院医学研究院・教授 よこみぞ たけひこ
横溝 岳彦

【本領域の目的】

脂質には、生体の主要なエネルギー源、細胞膜の主要な構成成分としての役割のほかに、細胞内外の情報伝達物質「脂質メディエーター」としての役割がある。脂質メディエーターは主として細胞膜に存在する受容体に結合し、細胞内に情報を伝達することで、細胞の増殖、移動、分化などの重要な生理作用を発揮する。一方で、こうした脂質メディエーターの生体内での量は少なく、不活性化酵素によって短時間に分解されるため、その研究は容易ではない。これまで脂質メディエーター研究は、産生酵素や受容体に対する「各論的」な研究が中心であったが、近年の高感度質量分析計の開発によって、脂質メディエーターを直接同定し、研究を行うことが可能となってきた。また、ヒトをはじめとした多数の生物種でゲノムの情報が蓄積し、脂質メディエーターのフローに関わる遺伝子情報が得られるようになった。

本研究の目的は「全国を横断する脂質メディエーターの研究組織を構築し、より広範なモデル生物を利用することで、脂質メディエーターの生命現象における普遍的な役割を解明する」ことにある。

【本領域の内容】

本領域は9班の計画研究と16班の公募研究からなり、全国を横断する脂質メディエーターの研究組織を構築する。また、計画研究班員の研究室に1)質量分析センター(2カ所)、2)モデル動物作成・解析センター(マウス、ゼブラフィッシュ各1カ所)、3)発現プロファイル解析センター(2カ所)、4)SNP解析センターを設置し、領域内の研究者の研究をサポートすることが特徴的である。計画班員が研究対象とする脂質メディエーターは、エイコサノイド、 ω 3脂肪酸をはじめとした抗炎症脂質、リゾリン脂質、スフィンゴ脂質をはじめ多岐にわたり、各々の脂質メディエーターの産生酵素、輸送体、受容体からのアプローチも重要な戦略としている。さらに、ヒト疾患における脂質メディエーター関連分子の遺伝子異常の検索を通して、疾患の原因と治療標的としての脂質メディエーターの発掘にも力を注ぐ。更に最新の高感度質量分析機を駆使して、新規脂質メディエーターの同定と、その産生・輸送経路と作用機序の解明を目指す。公募班としては、1)多様なモデル生物を用いた研究、2)オリジナルなマウス疾患モデル・解析技術を有する研究、3)ヒト疾患と脂質メディエ

ターの関連を明らかにするための研究、4)脂肪酸合成を含む脂溶性分子の有機合成技術、5)質量分析機を用いた脂質解析・プロファイリングを行う研究を中心に採択し、より幅広い脂質メディエーター研究を目指す。領域HPを通じて脂質の実験手法の公知をはかると共に、国際シンポジウムや市民公開講座を開催して、脂質メディエーターに対する研究者や市民の興味と理解の浸透を図る。

【期待される成果】

多様なモデル生物を包括的に利用する脂質研究はこれまで世界に例を見ない。体系だったヒトSNP解析はこれまでの脂質研究では行われておらず、新規疾患遺伝子の同定や治療法につながる可能性が高い。総じて本領域は、進化的に保存された新しい脂質の代謝マップ・ダイナミクス・生物学的機能の発見、さらにはヒト疾患臨床リソースから得られる脂質ネットワーク情報の基礎研究への還元を通じて、「生命における脂質」に関する新たなパラダイムを創成し、我が国の生命科学研究の学術水準を飛躍的に向上・強化させるものである。また本領域の研究は、シグナル伝達、発生生物学、病態代謝学、免疫学をはじめとした他の研究領域への波及効果が期待され、新しい生命科学領域の開拓につながると考えられる。また、これまでは生体のエネルギー源や、動脈硬化・肥満の「悪玉」として捉えられてきた一般的な脂質に対する認識が、「生命現象における重要な制御因子」へと変わることが期待される。

【キーワード】

脂質マシナリー：脂質メディエーターの産生・代謝・受容を総合的に捉えることで明らかにされる生命現象における普遍的な役割

脂質メディエーター：生体において局所ホルモン様に作用する脂質由来の生体分子の総称