

健康をまもるABC蛋白質の作用機構解明－有害物排出メカニズム

京都大学提供
作成日 2016年3月22日
更新日 2017年2月11日



研究者氏名 うへだ かずみつ 植田 和光	所属機関 京都大学物質細胞－統合システム拠点	関連キーワード(複数可) ABC蛋白質、MDR1、ABCA1、iPS細胞、再生医療健康、コレステロール、HDL、農芸化学
主な研究テーマ 人のからだを守るABC蛋白質の作用メカニズム		主な採択課題 ・基盤研究(S)平成25～29年度(配分総額:169,520千円) 課題名「コレステロール恒常性の鍵をにぎるABC蛋白質の作用機構解明」

① 科研費による研究成果

- ABC蛋白質はバクテリアから人まで地球上のほぼすべての生物がもつトランスポーターのファミリーで、共通のATP結合ドメインをもち、さまざまな物質を細胞膜を介して輸送している。
- 人のもつABC蛋白質(48種類)は、健康の維持に重要な役割を果たしている。たとえばABC蛋白質のひとつABCA1は善玉コレステロール(HDL)の形成に必須であり、作用機構解明は動脈硬化の予防に役立つ。
- 植田が30年前に世界で初めて発見した真核生物最初のABC蛋白質であるMDR1の構造を高解像度で明らかにした。
- 構造解析によって、ABC蛋白質が輸送基質を細胞膜中から蛋白質内部に取り込むための入り口など、輸送機構の詳細が明らかになった。
- MDR1はさまざまな有害物が、体内や脳に蓄積しないように働いている。MDR1の作用機構の解明は、HDL形成に関わるABC蛋白質であるABCA1のメカニズムの解明につながる。

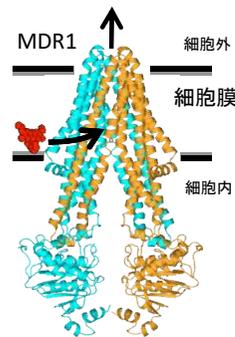


図1. MDR1の構造解析によって輸送機構が明らかになった

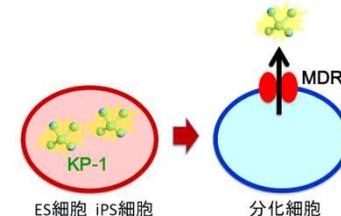
② 当初予想していなかった意外な展開

新聞報道

- ・京都新聞 2014.3.4 朝刊
- ・朝日新聞 2014.3.7 朝刊

MDR1の発現がES細胞やiPS細胞において非常に低いことを発見し、それを利用して再生医療の際に未分化のiPS細胞を除去することができる新規蛍光物質KP-1を開発することに成功した。

図2. iPS細胞ではMDR1の発現が低く、新規蛍光物質KP-1が排出されないため、蛍光を発する未分化iPS細胞を分化細胞から除去することができる



③ 今後期待される波及効果、社会への還元など

- 再生医療における未分化iPS細胞の除去
- 薬の体内動態の改善、脳内で効く薬の開発
- 癌の抗がん剤耐性の克服
- 動脈硬化症の予防や治療法の開発