

特別講演会

生体膜脂肪酸鎖の意義を問い直す

東京大学大学院薬学系研究科学・薬学部 教授

新井 洋由 先生

平成30年2月23日（金） 17:00～18:00

於 北海道大学 薬学研究院 臨床薬学講義室

主催：北海道大学薬学研究院，日本薬学会北海道支部，日本生化学会北海道支部

講演要旨

生体膜二重層を構成するリン脂質は、親水性頭部と二本の脂肪酸鎖からなる。これまで、ホスファチジルセリンやホスファチジルイノシトールなど親水性頭部の研究が盛んに行われてきたが、飽和脂肪酸から高度不飽和脂肪酸まで多様性に富む脂肪酸鎖の意義に関しては研究が遅れている。膜リン脂質の脂肪酸組成は、生体膜の物理的特性を決める重要な因子であり、生体膜のダイナミックな機能(分裂・融合など)や、膜タンパク質の機能・局在・安定性などに重要な役割を果たしていると考えられる。私たちの研究室では、生体膜リン脂質の脂肪酸鎖の新たな機能、特に飽和脂肪酸と高度不飽和脂肪酸のそれぞれの機能について研究を進めている。

飽和脂肪酸は、生活習慣病のリスクファクターとして捉えられているが、その作用メカニズムには諸説あり、統一の見解は得られていない。私たちは最近、生体膜リン脂質の飽和脂肪酸鎖が増加すると小胞体ストレス応答や炎症性応答など様々な細胞応答を誘発することを見出しており、その作用メカニズムと生活習慣病発症との関わりについて解析を進めている。一方、生体膜リン脂質の高度不飽和脂肪酸鎖の意義については二つの方向から研究を進めている。一つは、培養細胞を用いて高度不飽和脂肪酸を欠乏させた状態を作り出しそのフェノタイプを解析しているが、最近高度不飽和脂肪酸が欠損すると細胞骨格系に異常をきたすことを見出した。また、生体膜リン脂質の中でホスファチジルイノシトールにはアラキドン酸が選択的に結合しているが、私たちは、このアラキドン酸を導入する酵素(LPIAT1)を世界に先駆け同定していた。LPIAT1を欠損させるとホスファチジルイノシトールの脂肪酸鎖がアラキドン酸からオレイン酸等に置き換わる。最近GWASの結果から、LPIAT1の発現低下をもたらすSNPが非アルコール性肝炎(NASH)の発症要因になることが複数のグループから報告された。私たちは、LPIAT1の肝特異的ノックアウトマウスを作成し、このマウスがNASHを呈するメカニズムを解明しつつある。

連絡先：北海道大学大学院薬学研究院生化学研究室

木原 章雄

Tel: 011-706-3754

E-mail: kihara@pharm.hokudai.ac.jp