老化における核内受容体と
その標的因子の分子作用メカニズムの解明

井上 聡 (東京大学　医学部附属病院　講師)

【概　　要】

　高齢化社会の加速化に伴い、老化、病的老化の防止と健やかな加齢が社会的に強く求められている。本研究では老化と老年病の鍵を握る制御因子として、ステロイドホルモン、甲状腺ホルモン、レチノイン酸や、コレステロール、脂肪酸関連の小分子をシグナルの入力として受け止める受容体の一群、核内受容体とその作用に注目した。これら受容体は個体並びに、生体の諸臓器の老化を決める大きな因子であり、骨、血管、脳、生殖臓器の老化やその病態、診断と予防・治療に深く関わっている。老化における多彩な核内受容体の作用を知り、その老化、病的老化防止作用を解明するために、各受容体とその標的因子の作用メカニズム、老化ならびに病的老化との関連を明らかにすることが不可欠である。本研究の狙いは、１）核内受容体の機能、及び関連相互作用、共役因子と、受容体の下流に存在する標的因子群の性状を分子レベルで解明し、核内受容体の、個体ならびに臓器の生理的老化、病的老化における役割を明らかにし、２）未解明の新たな核内受容体作用の分子メカニズムを探索し、細胞増殖、分化制御、抗老化因子としての生物学的意義について明確にし、診断・治療、老化制御への応用を探究することにある。

【期待される成果】

　本研究は、老化と病的老化の本態を、核内受容体作用メカニズムの観点から明らかにし、その老化、病的老化防止作用を応用しようとするものである。本研究は、臨床、基礎医学の両者の基盤のもとに行われ、この研究の達成により、核内受容体の新しい分子作用メカニズムを解明し、老化、病的老化における新規分子標的を発見することをめざす。さらに、老化進展メカニズムの解明、新たな診断、治療法の確立、老化予防、創薬の基盤を築くことが期待される。

【関連の深い論文･著書】

1) Urano T, Saito T, Tsukui T, Fujita M, Hosoi T, Muramatsu M, Ouchi Y, Inoue S: Efp targets 14-3-3sigma for proteolysis and promotes breast tumour growth. Nature 417, 871-875 (2002)
2) 井上聡：核内受容体研究の最近の進歩：日本老年医学会雑誌編集委員会編: 老年医学 update2002: メディカルレビュー社 199-207 (2002)

【研究期間】　平成 16 ～ 20 年度	【研究経費】　88,600 千円
【ホームページ】　なし	