

課題名：病態関連膜脂質代謝の最先端研究－医薬応用への戦略的展開－

氏名：佐々木雄彦

機関名：秋田大学

### 1. 研究の背景

細胞の機能が乱れて引き起こされる癌、脳卒中、心不全といった病気の克服は、世界的な課題です。これらの病気については、新しい原理に基づく医薬の開発が望まれています。最近の研究で、細胞膜の脂質成分である“ホスホイノシタイド”が、様々な細胞機能を司ることが分かってきました。よって、この脂質の生成や分解に関わる酵素群は、幅広い疾患の新しい治療薬の作用点として有望と考えられます。

### 2. 研究の目標

ホスホイノシタイド代謝酵素の生理機能と疾患との関わりを体系的に理解して、革新的な医薬開発の礎となる新規知見を次々と発掘します。

### 3. 研究の特色

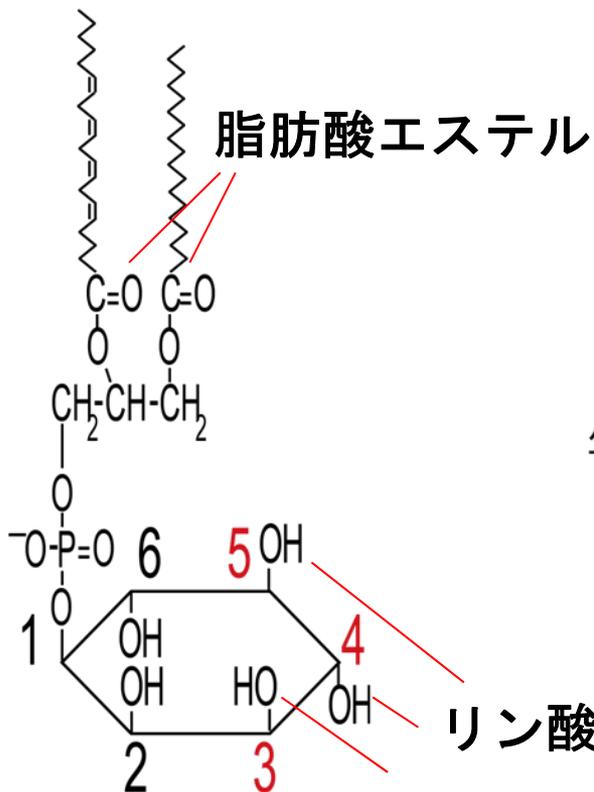
ホスホイノシタイド代謝酵素をもたないマウスを独自に創出して、ヒト疾患のモデル動物として活用することで、これまで不明であった個々の酵素に特有の機能や病態発現の機構を、世界に先駆けて解明することができます。

### 4. 将来的に期待される効果や応用分野

本研究は、治療効果に優れ安全性が高い、日本発の革新的な医薬の創製につながり、我が国の、そして、世界の人々の健康な生活に貢献することが期待されます。

# 病態関連膜脂質代謝の最先端研究—医薬応用への戦略的展開—

## ホスホイノシタイド (PIs)



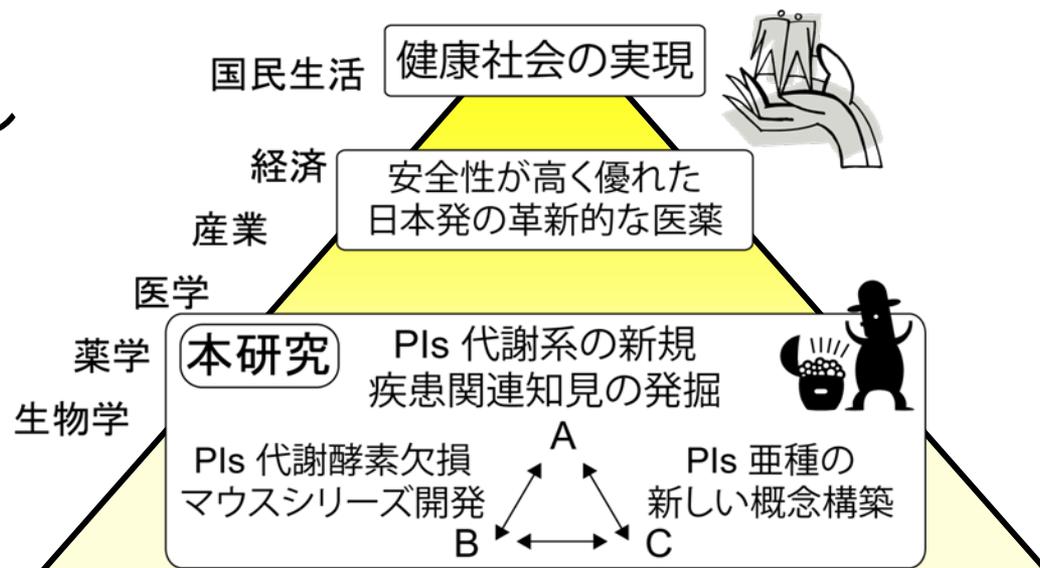
活性・局在の制御

細胞内タンパク質



生命機能の調節

## 全体構想



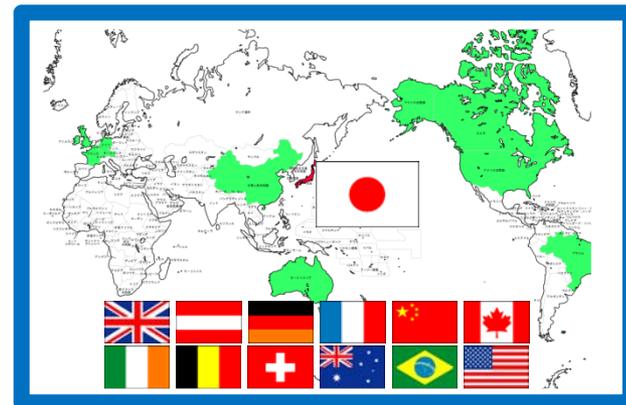
# 研究成果の波及効果（世界への貢献度・イノベーションへの発展性）

## 研究課題 A：PIs 代謝系の新規疾患関連知見の発掘

- ★ 心不全、癌、神経変性、糖尿病、腸炎、肝炎、アレルギー等の疾患原因に関わる新規知見はこれらの疾患の革新的な医薬開発につながる。
- ★ 脂質の生命機能についての独自で新規の発見は、世界をリードする成果となる（これまで公表した原著論文の引用回数が 7,419 回（平均 99 citations / paper: by 2010 May）であることは、当該研究分野の重要な研究課題であることを示している）。

## 研究課題 B：PIs 代謝酵素欠損マウスシリーズの開発

- ★ 基礎生物学、臨床医学、製薬企業の研究者の求心源となり、それぞれの科学的・技術的知見の「統合」による革新的な医薬開発が進展する。
- ★ 有用な研究開発ツールとして、国内外でライフイノベーションの幅広い分野の研究進展に寄与する（これまで開発した変異マウスは 13 カ国で活躍）。



## 研究課題 C：PIs 亜種の新しい概念構築

- ★ 核酸、タンパク質に後れをとってきた脂質解析のブレークスルー技術が創出される。
- ★ 脂肪酸組成まで勘案した斬新な研究の方法論が示され、世界中でこれに基づいた研究が発展し、PIs の多彩かつ特異的な生命機能発揮の仕組みが理解されることにつながる。