

課題名：リン脂質代謝を介した増殖・分化制御機構の解明：日本発創薬への基盤作り

氏名：深見希代子

機関名：東京薬科大学

## 1. 研究の背景

細胞の増殖・分化する仕組みの解明は、臓器形成やがんなどの疾患の原因究明とその治療に重要である。細胞膜はリン脂質で構成され、リン脂質の動態（代謝）が細胞の増殖・分化を制御し、その恒常性の破綻が様々な疾病を誘導することが判明しているが、その詳細なメカニズムは明らかになっていない。

## 2. 研究の目標

リン脂質動態の破綻がもたらす様々な疾病発症のメカニズムの解明を目的とする。第一に脂肪前駆細胞から白色脂肪への分化、褐色脂肪の代謝機能を介した肥満形成におけるリン脂質代謝の重要性を明らかにする。また皮膚（表皮）細胞の分化と恒常性維持の異常に起因する皮膚炎症と免疫システム異常の誘導機構の解明、更にはがん細胞の転移性などの悪性化機構に対するリン脂質代謝の役割を明らかにする。こうした病態の理解を通じて、創薬のターゲットとなり得る分子（蛋白質、脂質等）を同定し、創薬シーズ探索による創薬基盤の形成を目指す。

## 3. 研究の特色

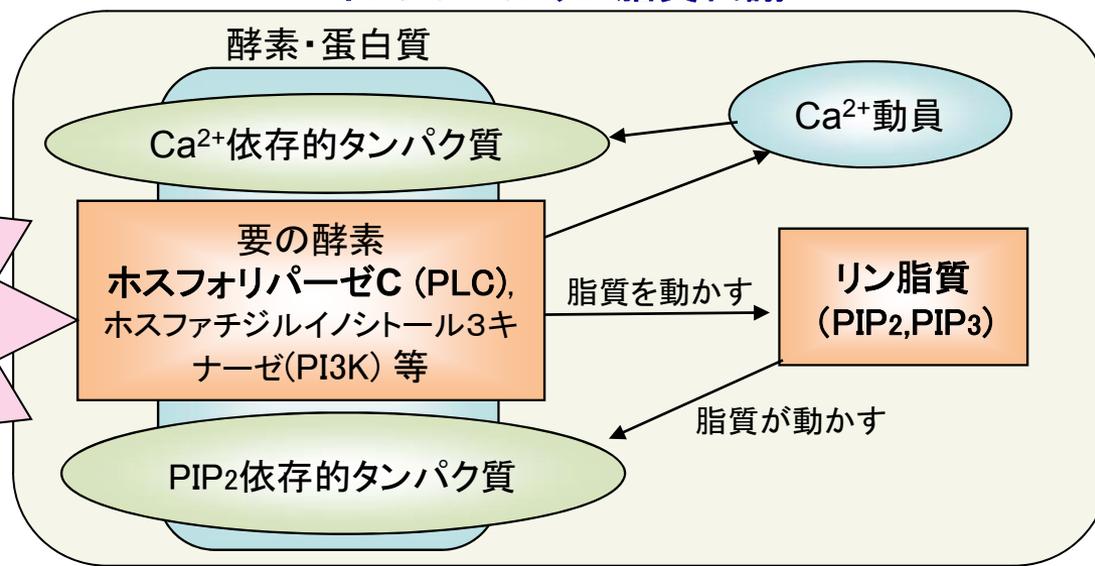
細胞内カルシウム濃度を制御しているリン脂質代謝はさまざまな普遍的生理的現象に関与している。本研究はリン脂質動態の恒常性の破綻が生活習慣病を引き起こす肥満、皮膚疾患、がん転移などの疾患にどのように関わっているのか、疾患発症のメカニズム解明を介した創薬基盤研究という特色を持つ。

## 4. 将来的に期待される効果や応用分野

さまざまな疾患の発症機序を明らかにする事により、創薬ターゲットの同定に繋がるのが期待され、創薬開発に貢献できる。診断薬への応用性も期待できる。

## イノシールリン脂質代謝

イノシールリン脂質代謝は、脂肪細胞、皮膚等の組織幹細胞の増殖と分化制御を介した様々な生理機能に参与している



## イノシールリン脂質代謝の恒常性の破綻

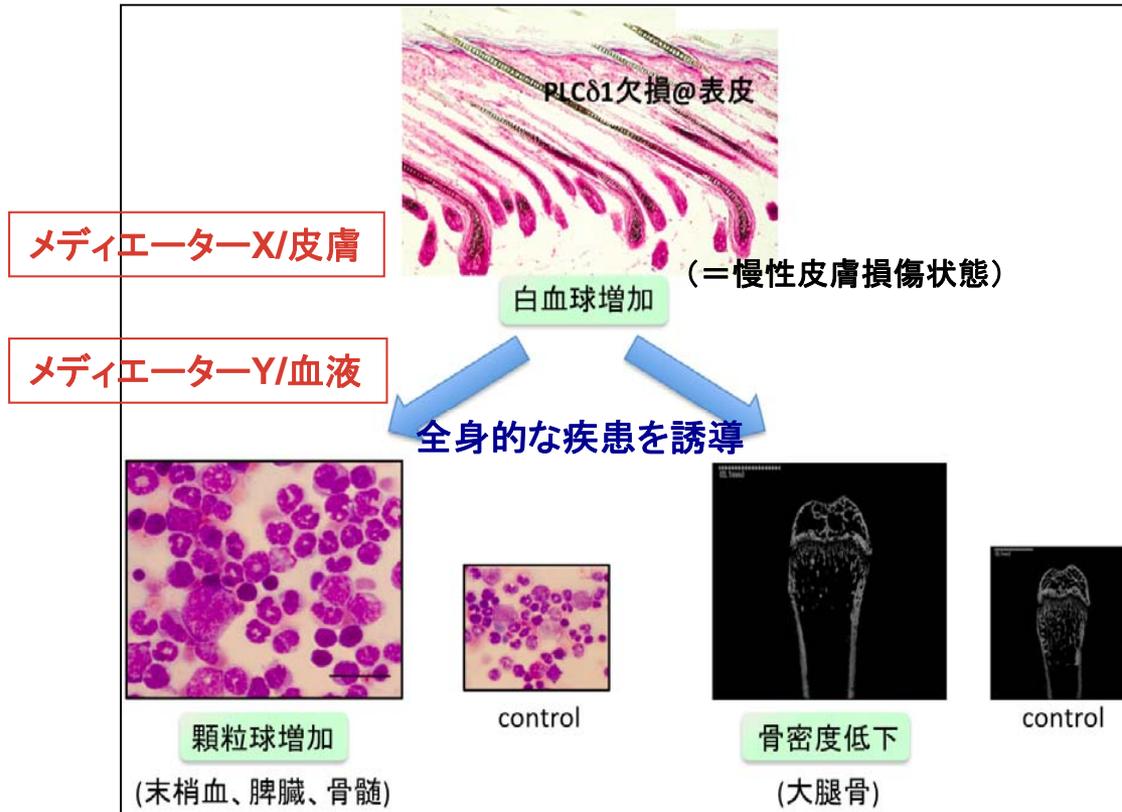
様々な疾患発症(がん、炎症、肥満、皮膚疾患など)のメカニズム解明

創薬のターゲット分子の同定

創薬のシーズ探索/創薬へ

# 発症機序の解明

- リン脂質代謝の破綻(表皮限定的PLC $\delta$ 1遺伝子欠損)
  - 表皮細胞の増殖と分化制御異常
  - 擬似的な慢性皮膚損傷(炎症)状態
- 顆粒球増加や骨代謝異常などの全身的疾患誘導



慢性組織損傷と  
がん微小環境には  
多くの類似点

→がんの増殖・転移機構  
解明にも貢献?

発症機序を基に  
分子標的薬の開発