



生物生命学部
応用生命科学科 教授

生物生命学部
応用生命科学科 准教授

武谷 浩之 TAKEYA Hiroyuki

宮原 浩二 MIYAHARA Kohji

線虫を用いた代謝異常症の分子病態解析

～線虫の研究成果に基づいたメタボリックシンドロームの新しい予防法・治療法開発～

キーワード

糖尿病、メタボリック症候群、老化、代謝異常、インスリン、糖代謝、脂質代謝、
スフィンゴ脂質、細胞膜脂質ダイナミズム、細胞内シグナル伝達

研究シーズ概要

2002 年のノーベル医学生理学賞は、「器官発生とプログラム細胞死の遺伝的制御」に関する研究であり、Sydney Brenner と Robert Horvitz、John Sulston に贈られました。彼らが研究に用いたのが線虫 (*Caenorhabditis elegans*) で、今では、発生学や老化、神経に関する研究分野においては花形のモデル動物となっています。この体長 1mm ほどのモデル動物は、ヒトと遺伝子レベルで 60% の相同性を有しており、特に、基本的な代謝や代謝異常に関わる酵素や細胞内シグナル伝達経路タンパク質の遺伝子は、ヒトと殆ど変わりません。また、線虫はマウスやラットに比べて分子や遺伝子のレベルでの研究が容易で、かつ、動物倫理の観点からも非常に扱いやすいモデル動物です。

これまで、線虫のインスリン・シグナル経路と寿命・老化との連関についての研究が注目され、私たちも同様の研究を行ってきましたが、最近では一歩進めて線虫における代謝や代謝異常の全容を明らかにし、その成果を基盤に糖尿病やメタボリックシンドロームの新しい予防法・治療法の開発につなげようとしています。

利点・特長・成果

前臨床試験で行うマウスやラットなどの哺乳類を用いた動物実験は、コストや時間、労力、動物倫理の観点から、試験管内や培養細胞レベルでの長い年月をかけた一次スクリーニングや確認実験を経て、いちばん最後に行うのが通例です。しかし動物実験の結果、薬剤の有効性が生体内では確認できなかったり、思わぬ副作用が見つかったりして、それまでの開発研究が無駄になることも稀ではありません。私たちは、線虫の代謝異常に伴う生体機能の異常を明らかにし、その正常化を指標として、糖尿病やメタボリック症候群の予防・治療薬の一次スクリーニング系を開発しようとしています。この一次スクリーニング系を導入できれば、生体内での作用を指標としたハイスクループットで低成本の薬剤探索が可能となり、臨床研究にまで展開できる可能性が高まると思われます。

その他の研究シーズ

- 抗リン脂質抗体症候群発症の分子機序の解明。
- 出血の副作用の少ない抗血栓剤の開発研究。
- ヘビ毒酵素の構造と機能の研究。

ホームページ

<http://www.sj-u.ac.jp/faculty/department/lifescience/introduction/002226.html>

<http://www.sj-u.ac.jp/faculty/department/lifescience/introduction/002229.html>

E-mail takeya@life.sj-u.ac.jp
miya0320@life.sj-u.ac.jp