



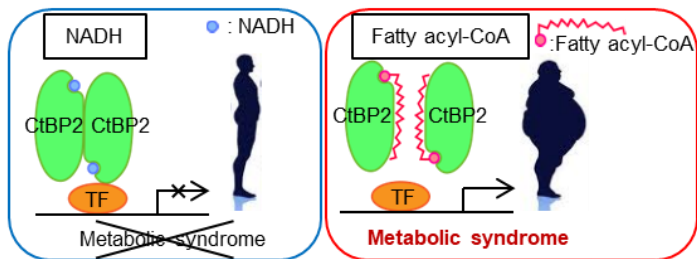
脂質から病態および生命の根源的理解を目指す！

脂質分子種は数万種類以上にのぼり、主にオルガネラや細胞の膜構造内に存在していることが知られています。本研究室では、脂質の基本的な役割（エネルギー蓄積、生体膜構成、生理活性物質）と病態の関係を理解する研究を30年以上、推進しています。その結果我々は、内因性脂質が創り出す量的・質的情報が、様々な病態において重要であることを300以上の論文で報告してきました(Shimano, Sato, *Nat Rev Endocrinol*. 2017)。しかし、(1)なぜ膨大な脂質分子種が必要なのか？ (2)時空間特異的に変化する脂質の生物学的・病理学的意義は何か？等といった、脂質の根源的理解には至っていません。

本研究室では、様々な研究分野（分子生物学、構造生物学、数理・計算科学など）を背景とした研究者が協力することで、これまでにない新しい視点から脂質に対する根源的理解を進めると共に、その成果を臨床へ応用するトランスレーショナルリサーチを行っています。斬新な発想に基づいて未知・未踏領域を楽しめる学生の参加を期待しています！

1 CtBP2を中心としたメタボリックシンドロームの理解と治療法開発

CtBP2を中心とした新しい代謝制御システム



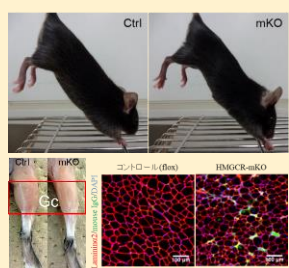
Sekiya et al. *Nat Commun*. 2021.

我々は糖代謝、脂肪酸代謝のエネルギーキャリアであるNADHと脂肪酸CoAによって活性が正負に調節される代謝産物センサー分子CtBP2を同定しました。現在はCtBP2の生理学的意義の解明と、CtBP2を標的としたメタボリックシンドロームの新規治療法の開発を進めています。

3 HMGCoARの解析による新たなコレステロール代謝機構の発見

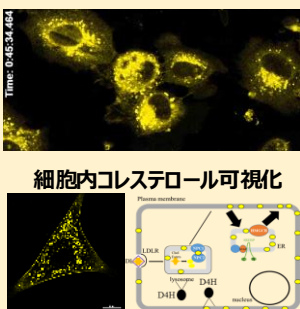
骨格筋HMGCRKOマウスによる
statin myopathyの理解

コレステロールの可視化による
de novoコレステロールへの応用



Osaki et al. *BBRC*. 2017.

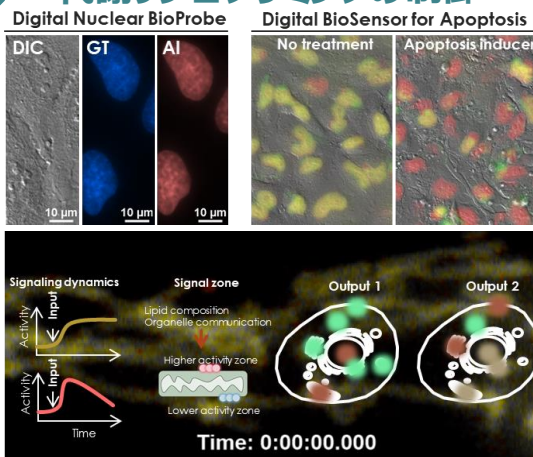
コレステロール合成阻害による
横紋筋融解症の発症と、その
メカニズム解析



コレステロール局在の理解と
外來性・内因性コレステロール
の意義

コレステロール生合成経路の律速段階酵素であるHMGCoA還元酵素(HMGCoAR)を骨格筋や脳神経でノックアウトした細胞やマウスの解析を通じて、臓器ごとの細胞内コレステロール制御機構の理解と新たなコレステロール代謝機構の発見を目指しています。

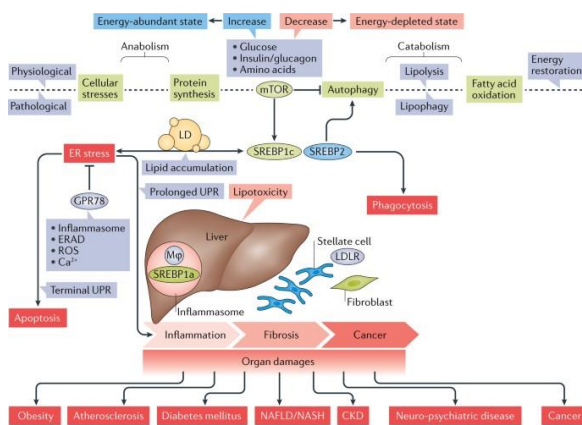
2 学際研究による代謝リプログラミングの制御



Miyamoto et al. *Cell Rep*. 2015.

共焦点顕微鏡や次世代分光分析技術、分子デバイスによる細胞機能制御法、機械学習などを駆使することで、脂質情報の可視化と制御法の開発を行っています。

4 臓器脂質の量と質に基づいた疾患病態の理解と制御



Shimano & Sato. *Nat Rev Endocrinol*. 2017.

様々な生活習慣病(糖尿病、NASH、動脈硬化等)と関係が深い脂質代謝制御転写因子SREBPsを中心に、臓器脂質の変動が、様々な臓器において多様な疾患病態（細胞ストレス、炎症、線維化、がん化）を形成するメカニズムの解明を行っています。

