

脂質制御医学研究室

松坂 賢 t-matsuz@md.tsukuba.ac.jp

<https://sites.google.com/view/matsuzakalab-tsukuba>

お問い合わせや研究室見学はいつでも大歓迎です。



脂肪酸の質に着目した代謝制御機構の解明と新しい疾患治療法の開発

脂肪酸はエネルギー源、生体膜の構成成分、シグナル分子としての機能を持ち、あらゆる生命現象に関与します。我々がクローニングした脂肪酸伸長酵素Elovl6の研究から、脂肪酸の質（炭素鎖長や二重結合の数・位置）の違いが、エネルギー代謝をはじめとした様々な細胞機能に重要な役割を担っていることが明らかとなりました。本研究室では、Elovl6を中心に脂肪酸の質から生活習慣病、神経変性疾患、がん、希少疾患などの病態を解明し、その制御による疾患の新しい治療法の開発を目指した研究を行っています。

①Elovl6の阻害による生活習慣病の予防法・治療法開発

Elovl6欠損マウスおよび組織特異的Elovl6欠損マウスを用いた研究から、肥満にともなうインスリン抵抗性、2型糖尿病、非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）、動脈硬化などの生活習慣病の発症・進展がElovl6の阻害により抑制されることが明らかになりました。肝臓、膵β細胞、骨格筋、腸管、血管などの臓器を中心に、エネルギー代謝や生活習慣病の発症・進展におけるElovl6の役割およびElovl6阻害による生活習慣病発症抑制の分子機序を、脂質の網羅的解析（リポミクス）やscRNA-seqを駆使して解明します。また、臨床サンプルを用いた生活習慣病の新規バイオマーカーの創出や、Elovl6の阻害に基づいた生活習慣病の新規治療法開発を目指します。

②脳におけるElovl6の役割の解明と神経変性疾患の治療法開発

Elovl6欠損マウスおよび脳特異的Elovl6欠損マウスは脳重量の増加、神経新生の低下、高次脳機能障害、嗅覚障害、食嗜好の変化など、脳に関連する様々な表現型が認められることから、Elovl6は脳の構造や機能に必須の酵素であると考えられます。脳を構成するニューロン、アストロサイト、オリゴデンドロサイトなどの細胞やそれらの相互作用におけるElovl6の役割を明らかにするとともに、その機能を発揮するために重要な脂質およびその作動原理を解明します。一方、Elovl6の阻害が神経変性疾患の治療法となる可能性を示唆する結果が得られており、脳に到達して優れた効果を発揮するElovl6阻害薬の開発と、それによる神経変性疾患治療法の開発も行います。

③Elovl6の阻害によるがん治療法の開発

種々のがんにおいてElovl6の発現が上昇していることや、Elovl6の阻害が様々ながんの増殖や悪性を抑制することがわかってきました。すなわち、Elovl6はがんの治療標的として有望であると考えられます。本研究では、様々ながんモデル系を用いてElovl6阻害によるがん治療効果を検証するとともに、その分子機序を解明します。また、Elovl6阻害の効果を増強する化合物のスクリーニングを行い、Elovl6を標的とした新規がん治療法を考案します。

