

新 適 塾

「難病への挑戦」第9回

日 時：平成24年2月6日（月）18：00～20：00

場 所：千里ライフサイエンスセンタービル8階 （801・802号室）

小胞体ストレス応答による

生体機能調節と疾患・創薬

コーディネーター：山下 俊英 教授（大阪大学大学院医学系研究科 分子神経科学）

菊池 章 教授（大阪大学大学院医学系研究科 分子病態生化学）

1. 講 演（18：00～19：00）

今泉 和則 広島大学大学院医歯薬学総合研究科 分子細胞情報学 教授

2. 懇親会（19：00～20：00） 6階 603・604号室

講師学歴／略歴：

昭和58年 3月	東京農工大学農学部獣医学科 卒業
昭和60年 3月	東京農工大学農学研究科獣医学専攻 修士課程修了
昭和60年 4月	田辺製薬株式会社安全性研究所 研究員
平成 3年 5月	田辺製薬株式会社応用生化学研究所 研究員
平成 5年 5月	大阪大学医学部分子脳機構講座 非常勤講師
平成12年11月	奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科 助教授
平成16年12月	宮崎大学医学部解剖学講座 分子細胞生物学分野 教授
平成22年 9月	広島大学大学院医歯薬学総合研究科 分子細胞情報学 教授
	現在に至る

所属学会：

日本神経化学会（評議員、前理事）、日本生化学会（評議員）、日本骨代謝学会（評議員）、日本解剖学会（評議員）、臨床ストレス応答学会（幹事）、日本分子生物学会、日本神経科学会、Society for Neuroscience

次回 第10回の予定： 未定

詳細はホームページ <http://www.senri-life.or.jp/>

公益財団法人千里ライフサイエンス振興財団 新適塾に掲載いたします。

小胞体ストレス応答による

生体機能調節と疾患・創薬

今泉 和則

広島大学大学院医歯薬学総合研究科 分子細胞情報学 教授

虚血、カルシウム濃度変化、感染など細胞を取り巻く環境変化、あるいは変異遺伝子から翻訳された異常タンパク質の産生、さらには大量のタンパク質合成などによりタンパク質の正常な成熟が阻害されと小胞体内に不良タンパク質 (unfolded proteins) が蓄積し細胞にダメージを与える (小胞体ストレス)。過度にストレスが発生する場合、あるいは長時間継続する場合、細胞はアポトーシスを起こし死に至る。細胞は小胞体の機能異常に対抗するための防御システムを備えている。この応答系は小胞体ストレス応答、あるいは unfolded protein response (UPR) と呼ばれ、酵母から哺乳細胞に至るまで真核細胞に広く保存されている。小胞体内腔に蓄積した異常タンパク質を感知し、シグナルを核や細胞質に伝える分子が小胞体ストレスセンサーで、哺乳細胞では 3 種のセンサー PERK、IRE1、ATF6 が存在する。小胞体ストレスやその応答システムの破綻が神経変性疾患、糖尿病、心血管系疾患発症につながることも良く知られている。小胞体ストレス応答は細胞の危機的状態から回避するシステムとしてだけでなく、特定の細胞の分化・成熟にも重要な役割を演じている (生理的小胞体ストレス応答)。例えば、小胞体ストレス応答に関わる転写因子 XBP1 が B リンパ球からプラズマ細胞に分化する際に必須であることや、私どもが発見した新規小胞体ストレスセンサー OASIS や BBF2H7 が骨芽細胞や軟骨細胞の分化に促進的に作用することなどが挙げられる。このように小胞体ストレス応答は、細胞の運命決定や生理機能の制御、さらには疾患発症に至るまで、生命現象の多くの局面で重要な役割を果たしている。

本発表では、小胞体を起点とする様々なシグナル応答経路とその異常による臓器組織障害について最近の私どもの研究成果を中心に示すとともに、小胞体ストレス応答を制御する新薬開発の取り組みについても紹介する。