

生理活性脂質の機能と病態制御メカニズムの解明

研究キーワード

Gタンパク質共役型受容体 (GPCR)、リゾホスファチジン酸 (LPA)、2型糖尿病、血管・リンパ管形成

研究概要

リゾホスファチジン酸 (LPA) は、特異的な6つのGタンパク質共役型受容体 (GPCR) を介して多彩な機能を発揮する生理活性脂質です。これまでに私たちは、第4と第6の受容体 (LPA4とLPA6) の発見を端緒として、遺伝子欠損マウスや培養細胞の解析により、両受容体の機能と病態制御メカニズムを解明してきました。例えば、LPA4が2型糖尿病（インスリン抵抗性や脂肪肝など）の増悪化に関わること (Yanagida et al., JCI Insight, 2018)、およびLPA4とLPA6の協調が発生期の血管新生 (Yasuda et al., J Clin Invest, 2019) やリンパ管の形成 (論文投稿中) に必須であることを明らかにしてきました (右図参照)。また、LPA以外の生理活性脂質のGPCRについても、基礎的な機能解析から様々な関連病態の発症機序の解明まで実施し、近年では受容体に結合して作用する化合物（リガンド）が不明なGPCRに対し、リガンドの探索とその機能の解明を進めています (Yasuda and Hamano et al, Eur. J. Pharmacol., 2023)。

SA学生さんへのアピールポイント

生体防御学講座では、LPAをはじめとした生理活性脂質の生理機能と病態制御メカニズム解明をミッションとしています。研究の対象は免疫学に限りません。生理活性脂質のGPCRの遺伝子改変マウス及び遺伝子導入細胞を用いた研究が中心となります。この研究を通して、*in vivo*および*in vitro*実験に関する基礎的な知識や手技を学ぶとともに、実験を効率的に遂行するために役立つスキルやセンスを動物実験倫理とともに身に付けることができます。具体的には、研究を通してマウスの解剖、採血、薬物投与、ジェノタイピングといった基本的な遺伝子改変動物の実験手技を学ぶとともに、各種病態モデルマウスの解析を進めます。また、分子生物学・生化学的研究手法を駆使して、培養細胞の取り扱いやmRNAやタンパク質の発現、および細胞内シグナル等を解析する実験手法を習得することができます。データ解析や英文論文の読み方、および論文執筆についても指導します。研究で得られた成果については、学会での発表に加え、英文論文にまとめて国際学術誌で発表することも視野に入れています。マウスを用いる実験に興味があるSA学生さんの参加を心よりお待ちしております。

研究方針



研究実績

野生型マウス Lpa4欠損マウス



高脂肪食摂取時の脂肪肝の抑制

野生型マウス Lpa4/Lpa6欠損マウス



重篤な浮腫と出血