

細胞内代謝の新たな意義を解明し、創薬につなげる

細胞代謝研究室 西川恵三

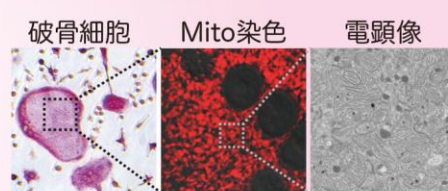
脊椎動物の身体支持やカルシウム調節において重要な役割をもつ骨は、単なる無機的な構造物ではなく、常に'形成'と'破壊'を繰り返すことで新陳代謝する組織です。骨を壊す「破骨細胞」と骨を作る「骨芽細胞」は互いにバランスをとって働くことで、骨の強度が適切に保たれています。これに対して、老化や閉経によって生じる異常な破骨細胞の活性化や骨芽細胞の機能低下は、骨量低下を引き起こすことで骨折のリスクを高める骨粗鬆症の原因となります。本研究室では、①破骨細胞形成にかかわる新たな仕組みを理解すること、②得られた知見を活かして破骨細胞を阻害する化合物を探索することで、骨粗鬆症に対する新しい予防・治療手段を見つけ出すことを目的としています。



✓破骨細胞分化にかかわる新しい制御メカニズムの解明

生体内で細胞を取り巻く環境は、細胞の特性を決める重要な役割があります。これまでの研究では、細胞に作用する環境因子としてホルモンやサイトカインなどの働きに目が向けられてきました。これに対して、本研究では、新たな環境因子として栄養成分(酸素やアミノ酸など)に注目します。

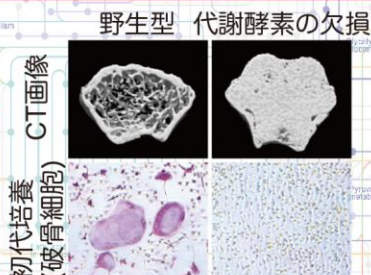
破骨細胞には、細胞内代謝の中心的なオルガネラであるミトコンドリア(Mito)が豊富に存在しています。このため、栄養環境が破骨細胞制御を左右する役割をもつことはこれまでに予想されていますが、その実態は明らかにされていません。



生体内栄養環境と破骨細胞の運命決定をつなぐ代謝性制御の解明に取り組みます。

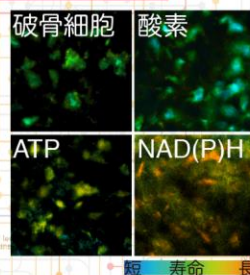
遺伝子改変動物を用いて代謝のしくみを**知る**

様々な代謝酵素を欠損したマウスを作成・解析することで、破骨細胞分化に果たす酸素やアミノ酸の働きを明らかにします。



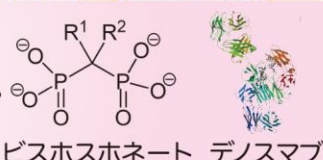
最先端生体イメージングで栄養・代謝状態を**測る**

多光子励起顕微鏡を用いて生かしたマウスの生体内を観察し、破骨細胞分化を左右する生体内栄養環境の動態を定量的に理解します。



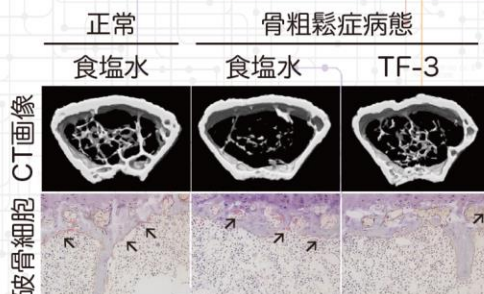
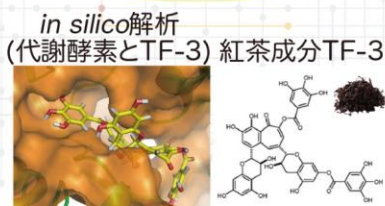
✓骨粗鬆症に対する新しい創薬

未曾有の高齢化社会を迎えている我が国では、運動器障害によって要介護や寝たきりの高齢者が急増する問題が顕在化しています。運動器障害の原因となる骨粗鬆症に対する創薬研究は、従来より活発に取り組まれており、様々な候補治療薬が開発されてきました。一方で、骨粗鬆症を未病の段階で食い止める予防法に関しては、効果的な方法が確立しているとは言い難い現状にあります。



栄養環境・代謝状態を変える食品化合物を探索し、骨粗鬆症に対する新しい創薬に取り組みます。

食品成分で代謝状態を**操り**、疾患を**治療・予防**する



本研究室では、破骨細胞分化にかかわるエピジェネティック制御が有効な創薬標的となることを実証しました。そこで、食品化合物がもつエピジェネティック制御機構の調節作用を利用した『フードケミカルエピジェネティクス』を駆使することで、骨粗鬆症に対する新しい予防法を開発します。