

理学専攻
生物・環境化学分野

分子神経生物学研究室
Molecular Neurobiology Lab.

教授
Prof.

福嶋伸之
Nobuyuki Fukushima

キーワード

脂質メディエーター、受容体、細胞内情報伝達、神経発達、細胞骨格、進化、DNA 損傷

lipid mediator, receptor, signal transduction, neural development, cytoskeleton, evolution, DNA damage

研究内容

[1] リゾホスファチジン酸 (lysophosphatidic acid/LPA) シグナル

脂質は生体内のエネルギー源や細胞膜の構成成分として働いている。最近、リゾリン脂質が、細胞間の情報伝達物質として重要な役割を果たしていることが報告されるようになって来た。なかでも、リゾホスファチジン酸 (LPA) は、神経の発達やがんの成長、受精卵の着床、神経性疼痛など、様々な生理・病態に関与していることが知られているが、その詳細はいまだに不明な点が多い。我々は、LPAシグナルの役割を明らかにするため、複数のLPA受容体の働きに着目し、ヒトがん細胞、マウス神経細胞を用いて研究を進めてきた。これまでの研究から、

- 1) LPA₁がグリア細胞の増殖に重要であること
 - 2) LPA₃が神経細胞軸索の枝分かれに重要であること
 - 3) LPA₁の情報伝達異常や遺伝子変異ががん化あるいはがん成長に関わっていること
- などを明らかにしてきた。

最近、生物進化におけるLPAシグナルの役割に着目し、メダカ、ヤツメウナギ、カタユウレイボヤを用いてLPA合成

や受容機構を調べている。これまでの研究から、

- 4) LPAシグナルが脊椎動物に保存されていること (図参照)
 - 5) ヤツメウナギのLPAシグナルの多様性が限定されていること
- を明らかにしてきた。

[2] 脂肪酸シグナル

脂肪酸は炭化水素鎖の長さや不飽和度により多様性を持っているが、LPAのように細胞間情報伝達物質としても働いていることが相次いで報告されるようになった。我々は、ヒト卵巣がん細胞を用いて脂肪酸の作用を調べてきた。

これまでの研究から、

- 1) オレイン酸がグルコース利用率を亢進しての生存を維持すること
 - 2) 多価不飽和脂肪酸は細胞内リン酸化カスケードを介して細胞死を引き起こすこと
- を見出した。

[3] 神経系におけるDNA損傷

増殖性細胞は、DNA複製を阻害されるとDNA損傷を生じ、その後修復されるか細胞死に至る仕組みが備わっている。しかしながらDNA複製がされない神経細胞においてDNA損傷がどのように生じるのか不明であった。

これまでの研究から、

- 1) DNA複製阻害作用を持つ抗がん剤シタラビンに曝露した神経細胞は、DNA損傷を受けること
 - 2) シタラビンによるDNA損傷には増殖性細胞とは異なる未知の経路が関わっていること
- を見出した。

最近の業績

1. Fukushima, N. (2017) Lysophosphatidic acid receptor. Springer, Encyclopedia of Signaling Molecules, 2nd Edition. Sangdon Choi (Ed) ISBN 978-1-4614-6438-9
 2. Tamaki, T., Kagawa, N., Fukushima, N. (2021) Biochem. Biophys. Res. Commun. 568, pp. 1-7.
 3. Nakayama, S., Adachi, Y., Hatano, M., Inahata, N., Nagao, T., Fukushima, N. (2020) Neurochem. Int. 142:104933
 4. Fukushima, N., Nagao, T. (2018) Neuroreport. 29, pp. 712-717.
 5. Tanaka, A., Yamamoto, A., Murota, K., Tsujiuchi, T., Iwamori, M., Fukushima, N. (2017) Biochem. Biophys. Res. Commun. 493, pp. 468-473.
- 学術研究助成基金助成金基盤研究 2022-2024年
■ 学術研究助成基金助成金基盤研究 2019-2021年
■ 民間からの助成金等；日本応用酵素協会、金原一郎記念医学医療振興財団、内藤記念科学振興財団、小野医学研究財団、医科学応用研究財団、ノーステック財団、日本二分脊椎・水頭症研究振興財団、秋山生命科学記念財団、武田科学振興財団、小野薬品、協和発酵、三共製薬
■ 日本神経化学会奨励賞受賞

