

新規エネルギー代謝調節作動ペプチドと その標的蛋白質の探索：モノに親しむ

中里 雅光 先生

Masamitsu Nakazato, MD, PhD

大阪大学大学院フォアフロント研究センター 特任教授
Forefront Research Center, Graduate School of Science, The University of Osaka

日時：令和7年 8月 26日（火） 17:00～

場所：生体調節研究所1 階会議室
(予約不要・直接会場にお越しください)

物質の発見は、生体制御機構を解明するための重要な研究基盤となる。エネルギー代謝調節は、多彩な物質の相互作用により、複雑で巧妙に制御されている。ペプチドはこの制御機構の中心物質の一つとして作動し、安全性や改変の容易さから、糖尿病や肥満症治療薬としても実用化されている。クライオ電顕による立体構造解析およびAlphaFoldによる三次元構造予測は、標的蛋白質とペプチドの結合様式の解明に画期的進歩を与えた。演者らは質量分析法を駆使して、脳と末梢で産生されるペプチドを網羅的に同定する技術を開発した。さらに神経細胞活性化マーカーFos蛋白やCa²⁺濃度を *ex vivo* で検出できる遺伝子操作マウスを作出し、ペプチドの系統的探索法を確立した。新たなエネルギー代謝調節 NERP-4、NURP、NSRPを発見し、標的蛋白質であるアミノ酸輸送体とGPCRを特定した。これらのペプチドは視床下部と下垂体、消化管神経叢、膵臓で産生される。ペプチドと標的蛋白質のノックダウンやCRISPR-Cas9法による遺伝子欠失の影響、肥満・糖尿病モデルマウスでの変動、ペプチド投与による糖代謝制御効果を示した。ペプチド探索技術とそれぞれのペプチドがもつ物性の重要性も紹介したい。

【経歴】

1980年 宮崎医科大学医学部卒業、1984年 宮崎医科大学医学部 大学院 医学研究科 修了
「家族性アミロイドポリニューロパチーの原因蛋白質の同定と確定診断法の開発」で医学博士号取得
2003年 宮崎医科大学(現 宮崎大学) 医学部 内科学講座 神経呼吸内分泌代謝学分野 教授 (~2021年3月)
2011年 文部科学省次世代がん研究戦略推進プロジェクト研究代表
2014年 AMED-革新的がん医療実用化研究事業研究代表、2014年 AMED-CREST 研究代表
2016年 AMED次世代がん医療創生研究事業 研究代表、2021年 宮崎大学フロンティア科学総合研究センター 特別教授
2021年 大阪大学蛋白質研究所 特任教授、2024年 大阪大学大学院理学研究科 特任教授 現在に至る、
西日本肥満研究会(代表世話人)、西日本肥満対策コンソーシアム(副理事長)

【受賞歴】

1991年 日本内科学会 奨励賞、1993年 日本生化学会 奨励賞、2017年 日本内分泌学会 学会賞
2018年 日本肥満学会 学会賞、2018年 日本神経内分泌学会 学会賞 など

【主要論文】

•Zhang W, Nakazato M. *et al.*: The NERP-4–SNAT2 axis regulates pancreatic β -cell maintenance and function. **Nat Commun**, 14: 8158, 1-21. (2023)
•Yanagi S, Nakazato M. *et al.*: The homeostatic force of ghrelin. **Cell Metab**, 27: 786-804 (2018)
•Nakazato M, *et al.*: A role for ghrelin in the central regulation of feeding. **Nature**, 409: 194-198 (2001) など