

分子内分泌学 Molecular Endocrinology

【ホルモン核内受容体の基礎研究を基盤とした内分泌代謝疾患・メタボリック症候群の病態解明ならびに新規創薬】

(教員：菅原 明教授、横山 敦准教授)

内分泌代謝疾患とは、簡単に言うと体内のホルモン異常によっておこる疾患のことです。

この分野では、分子生物学的手法や遺伝子改変マウスを用い、難治性の内分泌代謝疾患や、メタボリック症候群・生活習慣病の病態解明、さらにはホルモン核内受容体や酵素を標的とした新規創薬・治療法の開発を進めています。

これまで、ホルモン核内受容体である PPAR γ (Fig. 1) やレチノイン酸受容体 (RAR)・レチノイド X 受容体 (RXR) (Fig. 2) のリガンドの、pleiotropic な降圧作用や抗動脈硬化作用を明らかにしてきました。現在は、1) 副腎アルドステロン合成酵素 (CYP11B2) を標的としたハイスループットスクリーニング (HTS) を用いての難治性高血圧症の新規創薬、2) 肥満高血圧症の原因と考えられる脂肪細胞由来の未知の液性因子の同定ならびにそれを基盤とした新規診断バイオマーカーの開発などを研究しています。

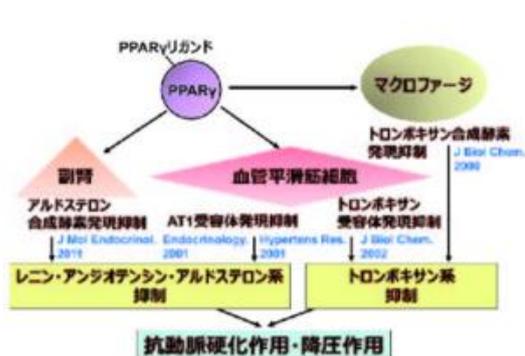


Figure 1 我々が明らかにしたPPAR γ の新規作用



Figure 2 我々が明らかにしたレチノイド受容体の新規作用

<主な論文>

Suzuki S, Yokoyama A, Noro E, Aoki S, Shimizu K, Shimada H, Sugawara A. Expression and pathophysiological significance of carbohydrate response element binding protein (ChREBP) in the renal tubules of diabetic kidney. *Endocr J.* 67(3):335-345. 2020

Yokoyama A, et al. Identification of myelin transcription factor 1 (MyT1) as a subunit of the neural cell type-specific lysine-specific demethylase 1 (LSD1) complex. *J Biol Chem.*289(26):18152-18162, 2014

<先生から受験生の皆さんへ>

当分野では糖尿病やその合併症の新しい薬を開発しようと日々頑張っています。興味ある方は、是非一緒に研究しましょう！