



## 東京大学大学院医学系研究科 疾患生命工学センター健康環境医工学部門

村上 誠

生化学誌「北から南から」に初めて寄稿したのは2008年、東京都臨床医学総合研究所（現東京都医学総合研究所；通称医学研）に独立したラボを立ち上げて3年半後のことです（生化学第80巻第12号，p. 1140）。それから10年の歳月を経て、再び「北から南から」に寄稿する機会を持つこととなりました。

私は東京大学薬学部で薬学博士を修了後、ハーバード大学留学、昭和大学薬学部准教授を経て、前所属の医学研では「脂質代謝プロジェクト」を主催していました。発足当時は存在すら認知されないような弱小プロジェクトでしたが、その後の10年間で、我が国のみならず世界の脂質研究をリードするプロジェクトとして成長しました。2015年の2月には、生理活性脂質（脂質メディエーター）の研究分野において第一線で活躍する研究者を世界中から招聘し、国際会議を主催させていただきました。我々の研究が国際的に認知されたことを実感した機会ともなりました。その余韻も冷めやらぬ同年の春、何の予兆もなく突然、東京大学からの誘いが私の元に舞い込んだのです。まさに青天の霹靂。医学研でのプロジェクトが順調に走っている最中にラボを一旦閉じることに抵抗を感じる一方で、五十路を迎えた今、さらなる高みを目指して人生最後の転機を図るタイミングはこの時と意を決し、1年間の猶予期間を経て、2017年4月より現ラボの教授として赴任することとなりました。この間いろいろと相談に乗っていただいた先生方には、この場を借りて感謝申し上げます。

私の主要研究テーマは脂質です。正確には、脂質を動かす酵素ホスホリパーゼA<sub>2</sub> (PLA<sub>2</sub>) を大学院生の頃から一貫して取り扱っています。かつては酵素レベル、細胞レベルで留まっていた地味なPLA<sub>2</sub>研究は、前所属において遺伝子改変マウスを用いた個体レベルの解析にリポドミクス（脂質の網羅分析）を応用展開することで、大きな発展を遂げました。PLA<sub>2</sub>（とその関連酵素）には50種にも及ぶ多くの分子種があります。私の研究のモチベーションは

単純で、それぞれのPLA<sub>2</sub>が体の中で何をやっているのかを知りたいのです。それはすなわち、各PLA<sub>2</sub>により動員される脂質分子が体の中でどう働いているのか、その異常がどのような病気と結びつくのかと同義であります。ご存知のように、脂質にはエネルギー源、生体膜、生理活性脂質としての三大機能があります。生化学の教科書を見ると、PLA<sub>2</sub>は生理活性脂質の産生（アラキドン酸代謝）における役割のみが記載されています。しかし今や、各PLA<sub>2</sub>が固有の脂質代謝を動かし、脂質の三大機能を巧みに調節していることは明白となりました。言い換えれば、PLA<sub>2</sub>は組織微小環境の脂質の質（リポクオリティ）を調節しているのです。私の研究の目標は、全PLA<sub>2</sub>を起点とした脂質代謝マップの全貌解明を通じて、健康長寿社会の実現に向けてQuality of Life (QOL) のためのQuality of Lipids (QOL) の研究を推進することです。

今回の異動に当たってラボを一度リセットしたため、現在の体制は助教1名、特任助教1名、特任研究員2名、学生3名、派遣研究員1名の小所帯です。今は研究の柱である遺伝子改変マウスの凍結胚からの復元を待っている段階です。これからまたリポクオリティ研究の再スタートです。我々が世界に誇るPLA<sub>2</sub>群の欠損マウスは、体の中に隠れている脂質の未知の機能を探し出すための宝の山です。この機会に、ラボに参加してくれる若い学生を募集しています。出身大学は問いません。一緒に新しい宝を発掘しましょう。熱意のある学生からの連絡をお待ちしております。



写真1 現在のラボメンバー



写真2 2017年10月、メキシコ（Puerto Vallarta）で開催された生理活性脂質の国際会議において、太平洋の水平線に沈む夕日を背景に、生化学会の重鎮である新井洋由先生（東大薬）、横溝岳彦先生（順天堂大医）との一コマ。