



国立国際医療研究センター脂質生命科学研究部

進藤 英雄

この度は生化学会誌で研究室紹介の機会を頂きありがとうございます。私たちの研究室は2022年4月に国立国際医療研究センターに新たな研究室として設置されました。新研究室ですが、清水孝雄先生の脂質シグナリングプロジェクトに続く研究室になります。清水孝雄先生の後任として身に余る重責ですが、微力ながら生化学研究に貢献したいと思っています。

私は兵庫県立姫路工業大学大学院理学研究科（現 兵庫県立大学）大学院前期課程を修了後、東京大学大学院医学系研究科清水孝雄研究室に入学し、博士（医学）を取得しました。清水研究室に加わった時から、現在まで続くリン脂質研究を始めました。最初はリン脂質メディエーターである血小板活性化因子（platelet-activating factor：PAF）の産生や定量について、続いて当時見つかっていなかったPAF生合成酵素の組織からの精製を試みていました。残念ながら5年程度かけたこの精製は成功しませんでした。その後ゲノムデータベースの利用から3か月で見つけることができました。運が良かったのだと思います。その後、当時の研究室内のチームで、関連するリン脂質生合成酵素を次々と単離できました。これらは現在リゾリン脂質アシル転移酵素（lysophospholipid acyltransferase：LPLAT）群と呼んでいます。このLPLAT群発見につきましては、生化学会ウェブサイトの「若手研究者に聞く（2009年）」に記載していますので、併せてご覧ください。タンパク質精製による同定は成功しませんでした。試みた経験は後の研究に大いに活かしています。

LPLATはリゾリン脂質に脂肪酸を転移してリン脂質を合成する酵素であり、リン脂質の多様性形成に関わっています。これらの存在は1950年代にケネディー経路やランズ回路に関わる酵素として報告されておりましたが、同定は50年程度経てからでした。現在、14種知られており、私たちは新たな基質同定も含めて8種を同定しています。私たちの研究室ではLPLATを中心的なターゲット分子として、膜リン脂質の多様性と生体機能相関を研究しています。LPLAT同定や脂質分析技術革新など、リン脂質研究は今がチャンスです。生体膜の主成分であるため、あらゆる生命現象に影響（関連）していてもおかしくないと考えています。現に、欠損マウスの解析から視覚機能異常（DHAやパルミチン酸含有リン脂質）、精子成熟不全

（DHA含有リン脂質）、呼吸機能障害（パルミチン酸含有リン脂質）、リポタンパク質分泌異常（アラキドン酸含有リン脂質）を報告しています。神経障害性疼痛を緩和するマウス（PAF）もありました。（ ）内は関連リン脂質です。

私たちの研究室は国立国際医療研究センター（NCGM）研究所にあります。NCGMでは感染症、糖尿病、肝疾患、免疫疾患などの研究も盛んで、近年はCOVID-19患者の受け入れから研究も精力的に行われています。そんな中、私たちは脂質研究でNCGM内外に貢献したいと思っています。臨床研究者とも距離が近く、ヒト疾患検体の分析も行いやすい環境です。上述しましたように、LPLAT研究において解析対象はたくさんあります。ご興味持たれる学生、大学院生、臨床研究者や医師などお気軽にご連絡ください。ご専門領域の研究で、生体膜リン脂質組成を変動させて生体機能解析を行えます。今まさにチャンスであり、早い者勝ち状態のリン脂質研究を一緒に盛り上げましょう！

最後になりましたが、多くの異分野の融合が必要な時代だと思っています。多(他)分野の先生方のご指導ご鞭撻のほどよろしくお願いいたします。

