

生体における微粒子の機能と制御  
2018 年度採択研究者

2020 年度 年次報告書
------------------

吉田 知史

早稲田大学 国際学術院  
教授

細胞外小胞生成に必須な遺伝子の網羅的同定とその解析

## § 1. 研究成果の概要

ACBP (Acyl-CoA binding protein) は生体膜の恒常性維持に必須な分子量9kD の広く保存されたタンパク質であり、動物では血中の ACBP が食欲を亢進させることが知られている。ACBP は飢餓に応答してオートファジーを介して細胞外へ放出されるがその仕組みは未解明のままである。本研究では酵母を用いて ACBP の“型破りな分泌機構”を解明し、さらにその知見に基づいて手軽に肥満を抑制する手法の開発への発展を目指している。

2019 年度までに我々の研究チームは酵母を用いて“型破りな分泌機構”に関与する遺伝子群の網羅的な道程に成功し、Rim 経路と呼ばれるストレス応答シグナル伝達経路が ACBP の放出に重要な役割を担うことを明らかにした。また ACBP を細胞外へと放出する引き金となる誘導刺激は飢餓だとこれまで考えられていたが我々は飢餓とは別種類の脂質ストレスが重要な役割を果たしていることを明らかにした。現在これらのシグナル伝達機構の解明を目指しさらなる研究を進めている。本研究が順調に進めば食欲や肥満を手軽にコントロールする薬の開発も可能になると期待される。