

防御システム再生学分野

Division of Regeneration Biology

客員教授

佐々木 雄彦

Visiting Professor :  
Takehiko Sasaki, Ph.D.

E-mail : tsaspip@tmd.ac.jp



Profile

- 東京大学薬学部薬学科卒業、東京大学大学院薬学系研究科博士課程修了
- 1997年、トロント大学/オンタリオ癌研究所・博士研究員
- 2000年、東京都臨床医学総合研究所・主任研究員
- 2003年、秋田大学医学部・COE主任研究員
- 2004年、秋田大学医学部・教授
- 2018年～、東京医科歯科大学難治疾患研究所・教授
- 2022年～、東京医科歯科大学難治疾患研究所・副所長

- 2008年、文部科学大臣 表彰若手科学者賞
- 2011年、日本生化学会 柿内三郎記念賞

## リン脂質代謝を基軸とした難治疾患研究

### ■研究概要

脂質は水に難溶の代謝物質の総称で、膜形成による細胞の区画化、エネルギーの貯蔵、細胞内外のシグナル伝達に利用されています。遺伝子やタンパク質と比較すると解析手法が一般化されていないことなどもあり、脂質は研究が遅れている生体分子群ということが出来ます。それだけに、新しい生命原理の提示や、疾患の克服に役立つ知見が多く眠っている研究対象であると考えています。

私たちの研究室ではホスホイノシタイドと呼ばれる微量脂質群に着目しています。約40種類のホスホイノシタイド代謝酵素(キナーゼ、ホスファターゼ、アシルトランスフェラーゼ)の遺伝子改変マウスを作製し、がん、炎症性疾患、神経変性疾患をはじめとする難治疾患の病態研究に利用しています。また、ホスホイノシタイドの質量分析技術を新たに開発し、病態モデルマウスやヒト疾患サンプルに適用することで、遺伝子異常や生活習慣、老化に伴う脂質変化と病態の連関を研究しています。これと並行して、新規リン脂質の同定と病態生理機能の解明にも取り組んでいます。これらによって、脂質による生体調節機構の理解を深めるとともに、難治疾患の治療標的の提示や、薬剤感受性予測マーカー、疾患層別化マーカーの開発を目指しています。

### ■Research Projects

Molecules that shape organisms and support their activities can be roughly classified into three layers. From the top of the flow of information, they are genes, proteins, and metabolites. Metabolites are in a position that directly controls the states of an organism (phenotype). They fluctuate quantitatively and qualitatively in our bodies due to the effects of genes, proteins, diets, drugs, and symbiotic bacteria. Lipids are the metabolites that are poorly soluble in water, and are used for compartmentalization of cells by membrane formation, energy storage, and signal transduction inside and outside cells. Research on lipids is yet to be advanced, as analytical methods have not been well-generalized compared to those for genes and proteins. That being the case, I believe that this is a research subject that will present new principles of life and provide a lot of knowledge to help overcome diseases. In fact, with the improvement of mass spectrometry technologies, the identification of new bioactive lipid molecules has recently been in succession. Our laboratory has also identified lipids with novel structures that fluctuate in cancers, neurological diseases, and inflammatory diseases. We are working on the identification of their synthesizing and degrading enzymes, physiological functions, and the molecular mechanisms of their actions.

### ■Major Recent Publications:

1. Morioka S., Nakanshi H., Yamamoto T., et al.  
A mass spectrometric method for in-depth profiling phosphoinositide regioisomers and their disease-associated regulation. **Nature Commun.** 13:83, 2022.
2. Kanemaru K., Shimosawa M., Kitamata M., et al.  
Plasma membrane phosphatidylinositol (4,5)-bisphosphate is critical for determination of epithelial characteristics. **Nature Commun.** 13:2347, 2022.
3. Ijuin T. & Sasaki T.  
Phospholipid signaling: phosphoinositide kinases and phosphatase. **Plasma membrane shaping** (Academic Press, Elsevier), 119-38, 2022.