

NAFLDにおける性ホルモンの生理活性評価

KEYWORDS 性ホルモン、核内受容体、NAFLD



CATEGORY

健康社会

個人研究

研究者紹介



応用生物学部 応用生物学科
助教 岡田麻衣子

主な学会発表
論文・著書・社会活動

第45回日本分子生物学学会年会、
2022年
・ 肝臓の脂肪滴蓄積制御機構におけるエストロゲンの生理活性評価

第46回日本分子生物学学会年会、
2023年
・ Estriolは肝臓における脂肪滴蓄積を抑制する
・ KCTD3の発現低下は脂肪滴融合不全による中性脂肪の低下を引き起こす

<https://yano-lab.bs.teu.ac.jp/>

非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)は飲酒習慣によらずに発症する肝疾患で、肝臓への中性脂肪の蓄積を特徴の一つとします。本研究では、肝臓における女性ホルモンや男性ホルモンなどの生理活性物質の役割を解明することで、NAFLDの予防や治療への貢献を目指しています。

01 健康・疾患遺伝子のON/OFFを制御する核内受容体リガンドを明らかにして健康的な生活に!

①新たな生理活性をもつ核内受容体リガンドの探索

ホルモン群 ● ビタミン群 ● 合成リガンド ● 天然物 ●

リガンド受容体ポケット

抑制 核内受容体 促進

疾患遺伝子群の発現

乳がん、前立腺がん、白血病、
肝疾患、遺伝代謝異常症、
バセドウ病、新型コロナウイルス感染症、...

健康遺伝子群の発現

骨密度、筋力増強、動脈硬化予防、皮膚粘膜炎の予防、
発毛、白血球の抑制、...

②核内受容体の生理機能解析や疾患における機能解析

→核内受容体研究を基盤とした医薬への貢献

図1 研究概要

核内受容体リガンド

↓抑制?



非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)における中性脂肪の蓄積

図2 肝臓の中性脂肪蓄積の抑制に向けた創薬研究

脂溶性ホルモンや脂溶性ビタミンなどの身近な脂溶性低分子化合物は、核内受容体に結合して多岐に渡る生理活性を發揮します。核内受容体はリガンド依存性の転写因子であり、DNAに結合して標的遺伝子の発現を制御することができます。つまり、核内受容体はリガンドに応じて遺伝子発現のON/OFFを制御することで、私たちの健康を維持しています。

一方で、核内受容体は乳がんや前立腺がんなどの疾患と密接に関与しています。そこで、私たちの研究では、新たな生理活性をもつ核内受容体リガンドを発見し、核内受容体の機能解析を行うことで医薬への貢献を目指しています(図1)。

最近では、世界的に増加している非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)に着目して、中性脂肪を減少することのできる、核内受容体リガンドや分子標的薬の開発を目指しています(図2)。

想定される活用例、相談可能な分野

■ 核内受容体リガンドの同定に向けたスクリーニングや生理活性評価をサポートします

脂溶性ホルモンや脂溶性ビタミンは核内受容体に結合して生理活性を發揮しますが、これらの脂溶性低分子化合物以外にも、天然物や食品成分中には核内受容体に結合する新規の生理活性物質が多数存在すると考えられています。核内受容体リガンドの評価系を用いて、新たな生理活性物質の発見をサポートをします。