## 肝における核内受容体の活性調節機構や新規機能の解析

## し ず りょうた 薬学科(衛生分子毒性学分野) 志津 怜太

連絡先 TEL: 054-264-5680 TEL: 054-264-5685 •ホームページ https://w3pharm.u-shizuoka-ken.ac.jp/eisei/

核内受容体、薬物代謝酵素、肝機能、肝発がん



核内受容体は、ヒトでは48種類存在し、生体機能の根幹に関わっている重要なタンパク質(転写 因子)です。

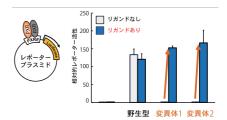
私たちは、医薬品、サプリメント、食品添加物、工業化学製品や農薬などの非常に多くの化学物質 に日常的に曝されながら生活しています。私たちの肝臓にはこれら化学物質を無毒化し、積極的に体 外に排泄する機能が備わっており、肝臓内の核内受容体がその機能の中核を担っています。そのほか にも、肝臓内の核内受容体は、肝臓の発生や再生、糖質・脂質・コレストロールの合成や代謝、胆汁 酸の排泄など、肝機能のマスターレギュレーターとして非常に多岐にわたる機能を有しています。私 は、創薬やレギュラトリーサイエンスへの応用を見据え、これら核内受容体の活性化調節機構や新規 機能の解明を目的として研究を行っています。

TR-FRET(時間分解蛍光-蛍光共鳴エネルギー点違法)により、 簡便でスループット性の高い核内受容体活性化の評価。



リガンドが結合したときのみ FRETが観察されるため、 核内受容体リガンドのスクリーニングに利用可能。

レポーターアッセイにおいてリガンドへの応答性を著しく 向上させた核内受容体変異体の作製に成功。



アピール ポイント

欠損型マウスを用いた表現型や分子機序の解析、組換えタンパク質を用いた 構造解析など、核内受容体機能について様々な角度から研究を行っています。