

## NAD 代謝を標的とした創薬に向けて

富山大学先端ライフサイエンス拠点

特命助教 中川 崇

NAD (Nicotinamide adenine dinucleotide) は細胞内における重要な補酵素であり、NAD/NADH の酸化・還元を通して様々な酵素反応に関与している。近年、老化関連分子 Sirtuin の脱アセチル化反応に、NAD が基質として必要であることが明らかとなり、代謝と老化を結ぶ接点としても注目を浴びている。細胞内において NAD はトリプトファンから始まる *de novo* 合成経路と Nicotinamide (NAM) から始まる Salvage 経路において合成される。特に Salvage 経路は Sirtuin による脱アセチル化反応とカップリングしており、脱アセチル化反応で生じた NAM を再利用し NAD を合成する経路である。この経路では、Namt1 (Nicotinamide phosphoribosyltransferase) により NAM が NMN (Nicotinamide mononucleotide) に変換され、さらに Nmnat (Nicotinamide mononucleotide adenylyltransferase) が NMN と ATP から NAD を合成する。ほ乳類においては 3 つの Nmnat アイソザイムが存在しており、それぞれ Nmnat1-3 と呼ばれている。このように NAD 代謝については酵素学的な観点からは非常に良く研究されており、その代謝経路についてはほぼ全貌が解明されている。しかしながら、NAD 代謝が細胞内の他の代謝経路にどの様に関わっているのかといった、代謝システム全体から見た際の位置づけや、NAD 代謝の生体での役割、さらにはそれらの変調が来す疾患との係わりについては未だ良くわかっていない。そこで我々は、ミトコンドリア局在型の NAD 合成酵素 Nmnat3 に着目し、遺伝子改変マウスの解析と質量分析によるメタボロミクスを組み合わせることで、NAD 代謝の生体での役割や疾患との係わりを明らかにすべく研究を行ってきた。本研究では、最近我々が得た Nmnat3 と疾患との関係について報告するとともに、NAD 代謝を標的とした創薬の可能性について検討を行う。

中川 崇 (なかがわ たかし)

所属：富山大学先端ライフサイエンス拠点 特命助教

略歴：

1999年3月 大阪大学医学部医学科 卒業

1999年6月 大阪大学医学部附属病院耳鼻咽喉科 研修医

2000年3月 住友病院耳鼻咽喉科 研修医

2001年4月 大阪大学大学院医学系研究科臓器制御医学専攻 入学

2005年3月 大阪大学大学院医学系研究科臓器制御医学専攻 修了

2005年4月 大阪大学医学部附属病院耳鼻咽喉科 医員

2005年11月 ニュージャージー州立医科歯科大学 博士研究員

2006年5月 マサチューセッツ工科大学 博士研究員

2011年3月 富山大学先端ライフサイエンス拠点 特命助教

現在に至る