

オルガネラの機能連携が制御する生理・病態と

創薬ターゲットの可能性

金沢大学医薬保健研究域医学系 先鋭科学融合研究分野 教授 齋藤 敦

真核生物の細胞内には膜で仕切られた区画である細胞小器官（オルガネラ）が存在します。オルガネラの膜内部ではそれぞれ固有の生化学的反応を進めることで、細胞の高度で緻密な機能を分散管理し、個々の機能を発揮します。従来、オルガネラは固有の機能を膜で仕切られた内部のみで制御しており、その機能破綻が細胞・生体の異常に繋がり、疾患発症に至ると考えられてきました。しかし近年では、オルガネラは極めて動的な細胞内構造体であり、外部とコミュニケーションを図るとともに他のオルガネラと協調的に働くことで細胞の機能パフォーマンスを最大限に発揮していることがわかってきました。

私はオルガネラのひとつ、小胞体の機能解析に携わってきました。小胞体は一重の生体膜に囲まれた板状あるいは網状のオルガネラであり、タンパク質合成・修飾、脂質代謝、カルシウム貯蔵など細胞の生存に不可欠な機能を有しています。さらにこのような小胞体特有の機能に留まらず、細胞内外の環境変化に応じて、多彩かつ複雑なシグナルを発信していることもわかってきました。私はこれまで、この小胞体を由来とするシグナルが小胞体膜に局在する分子群を起点としており、細胞の分化や成熟、組織形成などの制御に重要な役割を担っていることを明らかにしてきました。一方で、小胞体膜局在分子群が、他のオルガネラ（核、ミトコンドリア）の機能制御を介してオルガネラ膜構造の維持や細胞増殖、エネルギー代謝などの多岐にわたる生命活動をコントロールしていることを新たに発見しています。そしてオルガネラ間の連携破綻が、癌や脂質代謝異常症などの疾患につながり得ることも突き止めました。本研究会では小胞体を中心とするオルガネラ間の機能連携を介した生理・病態の分子機構を紹介するとともに、疾患治療や創薬ターゲットとしての可能性についても議論したいと思います。

略歴

氏名：齋藤 敦（さいとう あつし） 博士（医学）

現職：金沢大学医薬保健研究域医学系 先鋭科学融合研究分野 教授

学歴・職歴

2001年4月～2005年3月	北海道大学薬学部総合薬学科
2005年4月～2007年3月	奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科
2007年4月～2010年3月	宮崎大学大学院医学系研究科博士課程
2010年3月	博士（医学）取得
2010年4月～2010年9月	宮崎大学大学院医学系研究科 助教（解剖学講座）
2010年10月～2014年6月	広島大学大学院医歯薬学総合研究科 助教（生化学第一）
2014年7月～2016年6月	Washington University in St. Louis, School of Medicine Postdoctoral Fellow（Department of Neuroscience）
2016年7月～2020年3月	広島大学大学院医歯薬保健学研究院 寄附講座准教授
2020年4月～2024年6月	広島大学大学院医系科学研究科 准教授（生化学第一）
2024年7月～現在	金沢大学医薬保健研究域医学系 教授（先鋭科学融合研究分野）

所属学会・資格

日本神経化学会 評議員

日本生化学会 評議員

日本臨床ストレス応答学会 評議員

小胞体ストレス研究会 世話人

日本分子生物学会 正会員

日本細胞生物学会 正会員

日本解剖学会 正会員

日本癌学会 正会員

米国 Society for Neuroscience 正会員

薬剤師（取得年月日：2005年8月11日 登録番号：第 399110 号）

受賞

1. 広島大学医学部表彰（2022年12月13日）

受賞理由・タイトル：医学部医学科の研究・教育における教員活動の評価による。

2. 日本神経化学会奨励賞（2013年6月21日）

受賞理由・タイトル：小胞体ストレス応答による中枢神経系細胞の分化制御メカニズム。

3. 日本解剖学会奨励賞（2013年3月29日）

受賞理由・タイトル：小胞体を起点とする生体制御機構の解析。

4. 第29回 井上研究奨励賞（2013年2月3日）

受賞理由・タイトル：Regulation of endoplasmic reticulum stress response by a BBF2H7-mediated Sec23a pathway is essential for chondrogenesis.

5. 第85回 日本生化学会大会 鈴木紘一メモリアル賞（2012年12月17日）

受賞理由・タイトル：小胞体ストレスセンサーBBF2H7の小胞体内腔ドメインは細胞外に分泌され、周辺細胞の細胞増殖を促進する。

6. 第11回 広島大学長表彰（2012年11月28日）

受賞理由・タイトル：教育研究活動の評価による（研究成果が *Nature Communications* 誌に掲載）。

7. 広島大学産学連携若手研究者支援プログラム 最優秀賞（2010年11月20日）

受賞理由・タイトル：小胞体ストレス応答による生体機能調節機構の解析。

8. 第26回 内藤カンファレンス 優秀発表賞（2009年11月7日）

受賞理由・タイトル：Regulation of ER stress response by BBF2H7/Sec23a pathway is essential for chondrogenesis.