

小胞体ストレスと生活習慣病 －食品による疾患制御のメカニズム－

Stress in the Endoplasmic Reticulum Contributes Life-style Related Diseases.



小川 智

金沢大学大学院医学系研究科神経分子標的学講座 教授

We have demonstrated that the dysfunction of a cellular organelle, the endoplasmic reticulum (ER), contribute the pathogenesis of neurodegenerative diseases, including ischemic cerebrovascular accident, Parkinsonism, and Alzheimer's disease. Further, not only neuronal diseases, recent studied indicate the failure of the maintenance of ER homeostasis play a crucial role in life-style related diseases, such as atherosclerosis, diabetes, and ischemic heart disease. We have established a cell line which is sensitive to the stress in the ER, which enables us to screen wide variety of reagent or functional food that can maintain the function of the ER. In this symposium, we provide evidence that the ER dysfunction causes these diseased and mention to the possibility to maintain the ER function by functional food.

細胞内小器官である小胞体は、虚血、アルツハイマー病やパーキンソン病など、神経変性疾患の病態生理上、重要な役割を担っていることが分かってきた。また、小胞体環境の維持は神経細胞の生存だけでなく、神経細胞としての機能維持にとってきわめて重要である。小胞体に虚血などの環境ストレスが加わった場合、小胞体内には多くのストレス蛋白が誘導され、その機能を守ろうとする。これら小胞体ストレス蛋白の抗体を使った免疫組織学的検索、およびこれらの小胞体ストレス蛋白のノックアウトマウスによる疾患モデルの検索から、さらに、神経疾患だけでなく小胞体環境の悪化に伴う細胞死が、糖尿病や動脈硬化、心臓虚血など多くの生活習慣病でもその病態に深く関わるということが分かってきた。たとえば、小胞体ストレス蛋白 ORP150 (150 kDa oxygen regulated protein)の発現量の少ないノックアウトマウスでは、虚血に弱いだけでなく、アルツハイマー病やパーキンソン病のモデルにおいても神経変性が明らかである。また、このノックアウトマウスは糖尿病を導入することによって耐糖能の悪化も加速されることが分かっている。われわれは、小胞体ストレス蛋白の一部を欠損した細胞株を作成し、小胞体環境の維持を可能とする薬剤のスクリーニングを開始した。本シンポでは神経系だけでなく疾患における小胞体環境維持の重要性を示し、代替医療による小胞体環境制御法についても議論する。