

# 同志社大学

## 2015年度 個人研究費研究経過・成果報告書

2016年 2月 18日提出

所 属	職 名	氏 名
生命医科学部	教授	小林 聡
研 究 題 目	糖代謝における Nrf1 の恒常性維持機構と分子メカニズムの解明	
研 究 成 果 の 概 要	<p>生体の恒常性維持機構の解明は、その破綻によりもたらされる疾患の発症メカニズムの理解とともに、創薬ターゲットの発見にもつながる重要な研究課題である。本研究では、細胞内タンパク質の恒常性維持（プロテオスタシス）に関わる転写因子 Nrf1 が、新たに糖代謝に関わる生理機能をもつこと、そしてその活性制御機構の解明に挑む。まず Nrf1 標的遺伝子として、脱ユビキチン化酵素群を同定した。USP9x の遺伝子上流には Nrf1 が結合する抗酸化剤応答配列（ARE）が存在し、Nrf1 が神経細胞において結合して転写を活性化していることを、クロマチン免疫沈降実験とルシフェラーゼレポーター解析で証明した。したがって Nrf1 は USP9x をはじめとする脱ユビキチン化酵素の遺伝子発現を制御して、神経細胞のタンパク質恒常性維持ならびに糖代謝に関わる可能性を見出した。</p>	