

NAD⁺ 消費酵素からアプローチしたマクロファージの機能解析



【中野キャンパス】薬学部 薬学科 准教授

山本 伸一郎 Yamamoto Shinichiro

URL : [帝京平成大学 教員業績紹介ページ](#)

キーワード : NAD⁺・NAD⁺ 消費酵素・マクロファージ



研究の概要

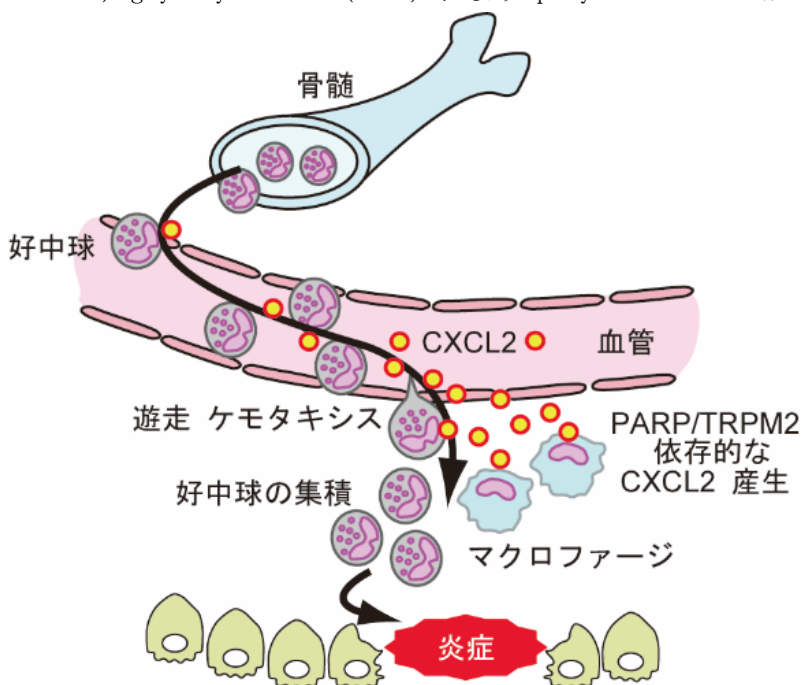
SDGs 目標 3：すべての人に健康と福祉を

Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD⁺) は、ATP 産生や様々な反応における補酵素として必須の役割を担っており、その低下は細胞機能の低下を引き起こす。細胞内の NAD⁺ 量は、NAD⁺ の合成と消費のバランスによって影響を受ける。NAD⁺ 消費酵素として、Poly (ADP-ribose) polymerase (PARP)、及び CD38 などが挙げられる。PARP は、自身を含む他の分子などに NAD⁺ を基質として ADP-ribose を付加し、poly ADP-ribose 化を引き起こす。その後、Poly (ADP-ribose) glycohydrolase (PARG) により poly ADP-ribose から ADP-ribose が遊離される。TRPM2 は、ADP-ribose により活性化される Ca²⁺ チャネルである。

これまでマクロファージにおける PARP/PARG により NAD⁺ 消費を伴った ADP-ribose 産生による TRPM2 活性化の生理的役割について研究に携わり、マクロファージにおけるこの経路の活性化がサイトカイン産生に参与していることを明らかにした。

CD38 は、NAD⁺ を TRPM2 の活性化を引き起こす ADP-ribose に変換する酵素である。

現在は、マクロファージにおける CD38 の生理的役割の解明に焦点をあてて、研究を進めている。



実学へのつながり・産業界や自治体へのアピールポイント・協力可能事項・協力希望事項

マクロファージは、様々な炎症性サイトカインを産生することで、免疫細胞などの活性化を引き起こし、炎症反応におけるエフェクター細胞として中心的な役割を担っている。しかしマクロファージの暴走は、サイトカインストームといった、炎症性サイトカインの過剰産生による炎症性疾患の増悪をもたらす。つまり炎症時のマクロファージの抑制的制御は、炎症性疾患の症状の改善につながる。NAD⁺ 消費酵素からマクロファージの機能にアプローチすることで、炎症性疾患の新たな治療戦略につなげたいと考えている。

知的財産・論文・学術発表など（詳細は右上 QR コードの教員紹介からご確認ください）

- ・「TRPM2-mediated Ca²⁺ influx induces chemokine production in monocytes that aggravates inflammatory neutrophil infiltration.」
- ・「Tyrphostin AG-related compounds attenuate H2O2-induced TRPM2-dependent and -independent cellular responses.」
- ・「Short TRPM2 prevents the targeting of full-length TRPM2 to the surface transmembrane by hijacking to ER associated degradation. Biochemical and Biophysical Research Communications」