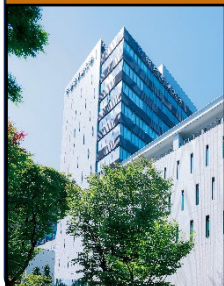


脂質性生理活性物質の産生機構に関する研究



【中野キャンパス】薬学部 薬学科 教授

中谷 良人 Nakatani Yoshihito

URL : [帝京平成大学 教員業績紹介ページ](#)

キーワード : プロスタグランジン・炎症・ストレス応答

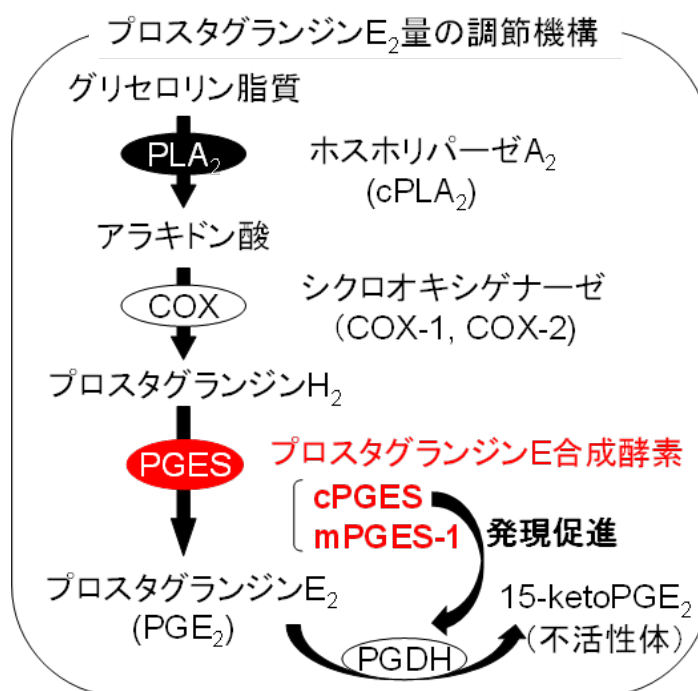


研究の概要

プロスタグランジン E_2 (PGE_2) は多彩な生理活性を有する脂質性生理活性物質であり、その生合成の最終段階を担う PGE 合成酵素には細胞質型の $cPGES$ と膜結合型の $mPGES-1$ が存在する。前者は主に構成的に発現し、後者は主に炎症刺激により誘導されることが明らかにしてきた。

また、遺伝子欠損マウスを用いた解析により、 $cPGES$ 欠損マウスは周産期で死に至ることから生命の維持に必須のタンパク質であることが分かった。一方、 $mPGES-1$ 欠損マウスは正常に発育するが、炎症反応の悪化、急性疼痛の増強、がんの発生や転移の悪化などの表現型を示した。したがって、 $cPGES$ は生体のホメオスタシスを維持するための恒常的な PGE_2 産生に、 $mPGES-1$ は病態下での過剰な PGE_2 産生に主に寄与することが考えられた。さらに、 $cPGES$ は PGE_2 不活性化酵素 (15-PGDH) や前初期遺伝子 *c-fos* などの様々な遺伝子の発現を調節することやアポトーシス誘導物質などの細胞外からのストレスを軽減することを見いだしている。

SDGs 目標 3 : すべての人に健康と福祉を



PGESの性状

	分布	分子量	GSH 依存性	CDNB 感受性	発現様式	機能連関する COX分子種
cPGES	細胞質	23 kDa	有	有	恒常的	COX-1
mPGES-1	膜画分	15 kDa	有	無	誘導的	COX-2

GSH: グルタチオン、CDNB: 1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン

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

$cPGES$ の活性を抑制する低分子化合物を探索することにより、細胞外ストレスに対する抵抗性を低下することが可能になると想定される。本研究の進展により、新たな作用機序を有した抗がん剤などの治療薬の開発につながる可能性がある。

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）

- 「Cytosolic prostaglandin E synthase is involved in c-Fos expression in rat fibroblastic 3Y1 cells」
- 「Involvement of the constitutive prostaglandin E synthase $cPGES/p23$ in expression of an initial prostaglandin E_2 inactivating enzyme」
- 「Knockout mice lacking $cPGES/p23$, a constitutively-expressed PGE_2 synthetic enzyme, are peri-natally lethal」