

大学院特別講義
分子細胞機能学・神経生化学（生化学第二）セミナー

日時： 7月6日（月） 5時半—6時半

場所： 第三講義室

演題：プロリン異性化酵素 (peptidyl prolyl-isomerase) Pin1 による代謝
調節とメタボリックシンドロームへの関与

演者：浅野 知一郎教授

（広島大学大学院 医系科学研究科 医化学教室）

プロリン指向性のタンパク質リン酸化は MAPK, cdc2 など細胞内の種々の現象に関係しており、神経細胞死などの病態にも関わっています。演者の浅野知一郎教授は、臨床の代謝内科医から生化学の基礎研究に転じられ、上記のリン酸化を制御する Pin1 を精力的に研究され、神経変性疾患やがん細胞の悪性度などにも関係するこの分子の研究を肥満やメタボリックシンドロームにも展開しています。今回セミナーにおいてご講演いただきますので、ご来聴を歓迎いたします。

（演者ご略歴）1983 年東京大学医学部医学科卒業；同年東京大学医学部附属病院内科研修医；1985 年同第三内科医員、その後助手を経て（この間 Joslin diabetic center 留学）、2004 年東京大学大学院医学系研究科准教授・代謝生理化学；2006 年より現職

要旨： タンパク質中のペプチド結合のうち、プロリンとその N 端側のアミノ酸との結合に限っては *trans/cis* の両構造を取りうる。プロリン異性化酵素はこの *trans/cis* の変化を触媒し、この構造変化によって、標的タンパクは酵素活性、細胞内局在、安定性などに影響を受ける。またプロリン異性化酵素は、cyclophilin、FKBP、Pin1 の 3 グループに大別されるが、前 2 者の阻害薬は免疫抑制剤として臨床使用されている。一方、Pin1 は、プロリンの前のアミノ酸がリン酸化セリンあるいはリン酸化トレオニンであるタンパク質が標的となる特徴を有し、古くから神経細胞の生存や癌の悪性度との関連において盛んな研究が進められてきた。私たちは興味深いことに肥満や過栄養状態のマウスで、Pin1 の発現量が肝臓、筋肉、脂肪組織で顕著（5-10 倍程度）に増加することを見出した。一方、Pin1 を欠損するマウスでは、肥満や脂肪肝の発症に強い抵抗性を示し、基礎代謝も増加することも見出した。そこで、今回は、Pin1 が、どのようなターゲットタンパク質に結合して糖・脂質代謝に影響を及ぼしているか、さらにメタボリックシンドローム発症への関与について述べたい。また、COVID19 と Pin1 の関係についても、新規のデータを少し紹介したい。

(Ref) Cell Rep 26: 3221 [‘19]; Diabetol Metab Syndr 11:57 [‘19]

※講演内容は、後日大学院特別講義として改めて限定公開させていただきますので、セミナー終了後に情報を本 HP に掲載いたします。当日は、十分に 3 密防止対策を行って実施しますので、ご来聴を歓迎いたします。