



代謝生理化学講座 助教

永沼 達郎

ナガヌマ タツロウ

博士（臨床薬学）

Assistant Professor  
Division of Physiological Chemistry and Metabolism

NAGANUMA Tatsuro

Ph.D. in Clinical Pharmacy

脂質代謝／リポミクス／  
皮膚科学／

Lipid metabolism／Lipidomics／  
Dermatology／

研究概要

皮膚は体の最外表を覆う組織であり、病原体やアレルゲン、損傷といった外部の脅威に常に晒されています。皮膚は、こうした脅威に対する物理的バリアや、侵入してきた抗原に応答する免疫システム、損傷を受けた際の修復機構を備えており、それらが正常に働くことで皮膚の恒常性を維持しています。

皮膚の恒常性は、多種多様な脂質代謝物が独自の生理機能を発揮することで形成・維持されています。例えば、セラミドはバリアの本体として機能するため、セラミド合成系の異常はバリア機能の破綻を引き起こし、各種皮膚炎や角化症の原因となります。また、 $\omega$ 3 脂肪酸の一種であるドコサヘキサエン酸は、抗炎症作用をもつレゾルビンD1に代謝され、皮膚の炎症収束を促進します。これら以外にも、中性脂質やイノシトールリン脂質、脂肪族アルデヒドなど、様々な脂質代謝系の異常が、皮膚疾患の発症と密接に関わることが知られています。つまり、皮膚疾患の発症メカニズムを探るためには、皮膚恒常性の制御に関わる脂質代謝系を包括的に解析する必要があります。

私は、質量分析技術を利用し、アトピー性皮膚炎や乾癬などの各種皮膚疾患モデルの発症過程において、脂質代謝バランスにどのような異常を生じるのかを継時的かつ網羅的に捉えるリポミクス解析を行っています。さらに、リポミクスにより見出された脂質代謝異常を、皮膚疾患の発症に関わる細胞機能の異常と紐付けすることで、皮膚疾患の影に潜む病態メカニズムの究明、および皮膚恒常性の制御に関わる新たな脂質代謝系の発見と生理的意義の解明を目指しています。

Varieties of the lipid molecules are involved in the maintenance of skin homeostasis by exerting their characteristic bioactivities or physiological functions. For instance, ceramide species themselves form hydrophobic barrier which is indispensable for skin barrier function, or one of  $\omega$ 3 fatty acid-derived lipid mediator can resolve skin inflammation. Then, to clarify the cause of cutaneous disorders, we should globally understand the whole lipid profiles in disease onset.

I'm performing the lipidomics using LC-MS/MS in various models of skin disorders such as atopic dermatitis, psoriasis, and contact dermatitis to unveil the molecular machinery underlying each pathology. Moreover, I'm trying to find new lipid metabolites and their physiological functions which are responsible for the maintenance of skin homeostasis.

主な論文

1. [Naganuma T](#), Takagi S, Kanetake T, Kitamura T, Hattori S, Miyakawa T, Sassa T, Kihara A. Disruption of the Sjögren-Larsson syndrome gene *Alch3a2* in mice increases keratinocyte growth and retards skin barrier recovery. *J Biol Chem*, **291** (22), 11676-11688, 2016
2. [Naganuma T](#), Kihara A. Two modes of regulation of the fatty acid elongase ELOVL6 by the 3-ketoacyl-CoA reductase KAR in the fatty acid elongation cycle. *Plos One*, **9**, e101823, 2014
3. [Naganuma T](#), Sato Y, Sassa T, Ohno Y, Kihara A. Biochemical characterization of the very long-chain fatty acid elongase ELOVL7. *FEBS Lett*, **585**, 3337-3341, 2011

