

教員名	小林 哲幸 (KOBAYASHI Tetsuyuki)
所 属	理学部生物学科構造生物学講座
学 位	薬学博士 (1984 東京大学)
職 名	教授
URL / E-mail	tetkoba@cc.ocha.ac.jp

◆研究キーワード

生理活性脂質 / ソフトイオン化型質量分析 / メタボローム解析 / がん細胞の浸潤 / 必須脂肪酸

◆主要業績

総数 (6) 件

- Satomi Tsuda, Shinichi Okudaira, Keiko Moriya-Ito, Chie Shimamoto, Masayuki Tanaka, Junken Aoki, Hiroyuki Arai, Kimiko Murakami-Murofushi, and Tetsuyuki Kobayashi (2006) Cyclic phosphatidic acid is produced by autotaxin in blood. J. Biol. Chem. 281: 26081-26088.
- Ayako Uchiyama, Mutsuko Mukai, Yuko Fujiwara, Susumu Kobayashi, Nobuyuki Kawai, Hiromu Murofushi, Masahiro Inoue, Shigenori Enoki, Yuichiro Tanaka, Tamotsu Niki, Tetsuyuki Kobayashi, Gabor Tigyi, and Kimiko Murakami-Murofushi (2006) Inhibition of Tumor Cell Invasion and Metastasis by Novel Carba-derivatives of Cyclic Phosphatidic Acid. Biochim. Biophys. Acta 1771: 103-112.
- 小林哲幸、津田聡美、小川かおり、島本知英、室伏きみ子、
哺乳動物血清中における環状ホスファチジン酸の生合成、脂質生化学研究、Vol.48、101-103、2006
- 小林哲幸 「環状ホスファチジン酸 (cPA) の生合成機構とがん細胞の浸潤抑制作用」
ホスファチジルセリン研究会 会報 Vol.4, No.1, 9-13, 2006
- 小林哲幸 (招待講演)
脂質栄養の最新情報
DHA・EPA 協議会第9回総会講演会 (虎ノ門パストラル) 平成18年5月22日

◆研究内容

我々の研究室では、「脂質分子から細胞機能・病態を探る」をメインテーマとして、細胞生化学的手法や分子生物学的手法、さらには質量分析を駆使して、以下のテーマを研究している。研究姿勢としては、流行を追うというよりは独創的な研究を目指している。1) 生理活性脂質の代謝と機能；生理活性リン脂質である環状ホスファチジン酸 (cPA) やリゾホスファチジン酸 (LPA) の生物活性を解析すると共に、これら脂質分子の生体内濃度バランスを制御する機構について解析している。2) 脂質メタボローム解析；いち早く最新の質量分析技術を駆使した脂質分子の系統的・網羅的解析手法の確立に努め、リン脂質分子やステロイド関連化合物について新知見の発見を目指している。3) 細胞のストレス応答に関与するステリルグルコシドの合成誘導と機能の解析。4) 必須脂肪酸バランスと生活習慣病 (脂質栄養学)；オメガ3系列脂肪酸の生理作用；DHAに代表されるオメガ3系列脂肪酸について最新の知見を整理し、予防医学的観点から研究成果を社会へ還元することに努めている。

◆教育内容

学部生に対しては、生化学関連の各種講義や実習を担当し、卒業研究の指導を行っている。また、院生に対しては、脂質生化学に関する新しい研究課題を基盤において、博士前期や後期課程の院生の講義・演習や学位取得のための研究指導を行っている。教育目的として、問題解決能力の高い、知的基礎体力のある人材を社会に供給することを目指している。そのための教育理念として、単に知識や技術を教えるのではなく、知識をどうやって得るか、また、どのように適用するか、そのための「知恵」を授けることを念頭において教育を行っている。自主性を重んじ、面白いデータが得られたときの感動を知ってもらいたい。これは大学院での研究に限らず、学部の講義や実習にもあてはまる。質の高い高等教育を行うためには、ハイレベルな研究がその基盤になくはならない。したがって、私は脂質生化学に関する最新の研究課題に取り組みながら、独創的な研究を展開することを心がけている。

◆Research Pursuits

We have investigated cellular functions of lipid molecules using the techniques in biochemistry, molecular cell biology and mass spectrometry. Original research themes rather than fashionable topics are conducted in our laboratory. Our main research interests are as follows. 1) Metabolism and functions of bioactive lipids: Biological activities including of an inhibitory activity toward cancer cell invasion and neurotrophic effects on cultured embryonic hippocampal neurons by cyclic phosphatidic acid (cPA) and lysophosphatidic acid (LPA) have been studied as well as their metabolism. 2) Lipid metabolome analysis based on mass spectrometry. Investigations of phospholipid and steroid molecules using soft-ionization mass spectrometry are performed. 3) Lipid mediators involved in cellular stress responses. We demonstrated the rapid induction of sterylglucoside (CG) by heat shock in human cultured fibroblasts to suggest that CG may act as a lipid mediator in an early stage of the stress signal transduction system. 4) Biological activities of omega-3 fatty acids. I have reviewed the recent research papers concerned with omega-3 fatty acids to return the results of research to society at large from the lipid nutritional point of view.

◆Educational Pursuits

I deliver lectures about biochemistry to undergraduate students and supervise their graduation thesis. I also supervise a dissertation for master- and doctor-course students by co-investigating new research projects of lipid biochemistry. My educational goal is to produce excellent human resources with remarkable problem-solving abilities and fundamental knowledge. Knowledge is not enough, we must apply. Willing is not enough, we must do. With this point in mind I make much account of teaching how to get knowledge, and how to apply it. I regard individual initiative as important. I want them to know new-found excitement during studying in the undergraduate classes or graduate course. Higher education of good quality should be built on highly advanced research. Therefore, I attempt to develop original research by investigating new research project of my research field, lipid biochemistry. I also promote and implement joint research with collaborators outside the University. This collaboration contributes substantially to our educational activities.

◆共同研究例

「脂質メタボロームのための基盤技術の構築とその適用」
「出血性ショックに続発する多臓器障害に関与する脂質分子の同定」
「がん細胞の浸潤を制御する新しい生体内リガンドの研究」

◆共同研究可能テーマ

- ・生理活性リン脂質の機能解析と代謝制御の解明
- ・質量分析による脂質メタボローム解析のための基盤技術の構築とその適用
- ・DHAをはじめとするオメガ3系列脂肪酸の生理機能

◆将来の研究計画・研究の展望

以前は、生体膜の単なる構成成分としてしか考えられていなかった脂質は、近年、様々な生理機能への関与が明らかにされ、ホットな研究領域の一つとなっている。生理活性脂質としての cPA や CG に関する我々の研究は、世界的にみても独創的かつ重要な研究となっている。また時代は今、新たなポストゲノム研究に入り、脂質生化学の分野でも代謝産物の構造と機能を網羅的に解析するメタボローム解析が可能となった。新しい質量分析装置を駆使して脂質の構造解析と定量の技術にさらに磨きをかけ、脂質分子の新機能を見出して行きたい。

◆研究の実用化（実用化済のテーマ）

環状ホスファチジン酸を用いたヒアルロン酸産生能増強剤の開発
環状ホスファチジン酸を用いたグリア細胞の増殖分化、および生存促進のための薬剤開発

◆研究の実用化（今後実用化したいテーマ）

- 1) 生理活性脂質（環状ホスファチジン酸、cPA）のがん細胞の浸潤抑制作用のメカニズム解明とがん化学療法剤への応用
- 2) 生体内ステロイド関連化合物の網羅的解析のための質量分析データベースの構築

◆受験生等へのメッセージ

生物には美しいほどの見事な原理や論理性が潜んでいます。私の専門は、脂質生化学という研究分野で、細胞膜などの生体膜やそれを構成する主要な脂質分子の構造や機能を研究対象にしています。細胞膜は単なる仕切ではなく、ダイナミックに変動する脂質分子の変換工場です。脂質分子からは生理活性分子が作られ、そのバランスが崩れるとアレルギーやがん等の病気になることが分かってきました。さらに、神経機能にも関わっています。生命維持や健康において果たす脂質分子の重要な役割について、いっしょに学んで解明してみませんか？