



報道関係者 各位

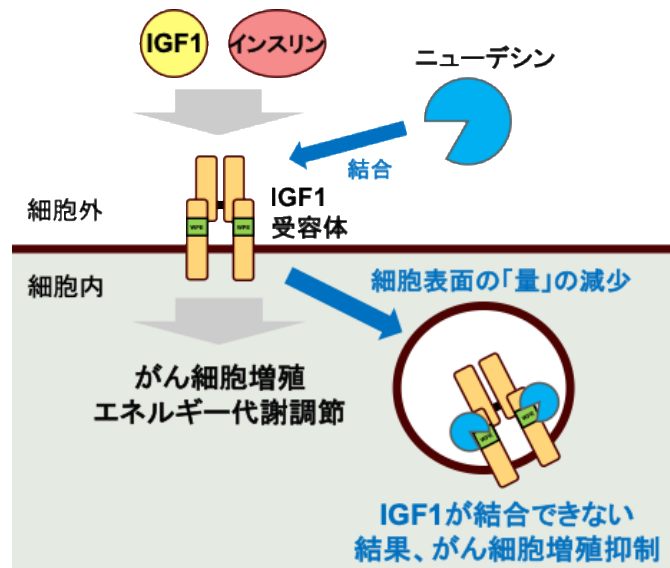
2026年5月12日

## がん細胞の成長を抑制する新機構を発見 ～分泌タンパク質ニューデシンが細胞増殖に関わる因子の「量」を制御～

神戸薬科大学 微生物化学研究室の中山 喜明准教授、小西 守周教授、生化学研究室の北川 裕之教授、薬品物理化学研究室の向 高弘教授、京都大学大学院医学研究科の野中 元裕教授らの研究グループは、分泌タンパク質「ニューデシン(neudesin)\*<sup>1</sup>」が、がん細胞などの細胞表面にあるインスリン様成長因子 1 型(IGF1)受容体\*<sup>2</sup>の「量」を減少させることで、がん細胞の増殖に関わるシグナル経路を抑制する新たなメカニズムを発見しました。

骨や筋肉の成長や、がん細胞の成長を促進する IGF1 は、細胞表面の IGF1 受容体に結合することで細胞内へと情報を伝えます。また、この IGF1 受容体には血糖値をコントロールすることでも知られるインスリンも一部結合します。本研究では、小西教授らがこれまでに発見してきた分泌タンパク質ニューデシンが、IGF1 受容体に結合することで受容体の細胞表面の存在量を減少させることを見出しました。さらに、ニューデシンがこの受容体が減少させることで、IGF1 やインスリンが細胞内へと情報を伝えることができなくなることも分かりました。ニューデシンは元々ヒトの身体でも作られていることから、ニューデシンが健康状態を保つために、過剰な細胞増殖シグナルや代謝刺激を抑制している可能性が考えられます。これらの発見は、がんや糖尿病など、IGF1/インスリンシグナルの異常が関与する疾患に対する新たな治療法の開発へと繋がるのが期待されます。

本研究成果は、2026年4月25日付で欧州生化学会の発行する国際科学雑誌『The FEBS Journal』にオンライン版が公開されました。





## 【研究の背景】

本研究は、エネルギー代謝調節や免疫応答において働く「ニューデシン」に着目したものです。ニューデシンは、細胞が産生し細胞の外へと分泌されて、他の細胞に情報を伝える「手紙」のような働きをする分泌因子です。以前から神経栄養因子や脂肪細胞での代謝調節因子として知られており、最新の研究ではマクロファージや樹状細胞といった免疫細胞の抑制作用をもつことが報告されていました。しかし、細胞がニューデシンを受け取る際に、その細胞の表面上で「郵便受け」の役割をする受容体については分かっていませんでした。

## 【研究の方法】

本研究では、分泌タンパク質「ニューデシン」が結合する新たな標的分子を同定するため、次世代ファージディスプレイ法およびバイオインフォマティクスを用いた網羅的なスクリーニングを実施しました。同定された標的分子「IGF1 受容体」との結合親和性を、表面プラズモン共鳴(SPR)法や ELISA 法を用いて精密に解析しました。

さらに、細胞を用いた解析では、IGF1 受容体やその後の細胞内シグナル伝達(Akt/ERK 経路)に与える影響を多角的に評価しました。また、細胞表面の受容体量を評価する表面ビオチン化アッセイを行いました。

## 【研究成果の概要】

細胞の外に分泌されたニューデシンが、細胞に作用する際に「郵便受け」の役割をする受容体を明らかにするため、網羅的な解析を行いました。その結果、ニューデシンは IGF1 受容体の細胞外ドメインに存在する、高度に保存されたアミノ酸配列「WPE モチーフ」に直接結合することを突き止めました。

さらに解析を進めたところ、ニューデシンがこのモチーフに結合することで、細胞膜上に存在する IGF1 受容体を減少させることが判明しました。細胞表面の受容体密度が物理的に減少し、外部からの刺激に対する反応性が低下することで、結果として IGF1 シグナルが抑制されることが明らかになりました。

加えて、この機構は IGF1 と構造が類似するインスリンに対しても作用し、インスリン感度の調節に関与していることが示されました。実際に、脂肪細胞においてニューデシンの働きを抑制すると、インスリンに対する反応性が高まり、中性脂肪の蓄積が促進されることも確認されました。

本研究の意義は、シグナルの「伝達効率」を調節するのではなく、受容体の「存在量(表面密度)」そのものを物理的に制御するという、生体内の新たな調節概念を提示した点にあります。ニューデシンが IGF1 受容体の「内因性モジュレーター」として働き、過剰なシグナルを根本から制御する仕組みが明らかになったことは、生命科学における重要な発見です。

この発見は、IGF1 やインスリンシグナルの暴走が原因となるがんや代謝性疾患(糖尿病、肥満など)の病態解明に大きく寄与するだけでなく、ニューデシンや WPE モチーフを標的とした、全く新しい原理に基づく治療法の開発に向けた重要なステップとなります。

以上のように、本研究はニューデシンが受容体の「表面密度」を制御し、細胞の反応性を動的に調節する新しいメカニズムを解明したものであり、多様な疾患の新たな治療標的としての可能性を示しています。

本研究の一部は JSPS 科研費 (JP20K07060、JP25K09980) の助成により行われました。



### 【用語説明】

\*1 ニューデシン(neudesin):ニューデシンは、さまざまな組織で分泌されるタンパク質で、他の細胞へ情報を伝えるための「手紙」として働くことが知られています。以前からの研究により、神経栄養因子や脂肪代謝調節因子としての役割が知られており、また、最近の研究では免疫細胞の機能にも関与することが新たに示されています。

\*2 インスリン様成長因子 1 型(IGF1)受容体: 骨の成長や、がん細胞の増殖や生存、代謝を促すインスリン様成長因子 1(IGF1)を受け取るための「郵便受け」となるタンパク質です。細胞の表面にこの受容体がどれだけ存在するか(表面密度)が、細胞が外部の刺激に対してどれだけ敏感に反応するかを決定します。身体の成長や、一部のがん細胞の増殖、エネルギー代謝に関与することが知られています。

### 【掲載論文】

雑誌名: *The FEBS Journal*

論文名: Neudesin modulates IGF1 and insulin signaling pathways by regulating the surface expression of IGF1R through a conserved WPE motif

著者: Yoshiaki Nakayama, Motohiro Nonaka, Yuki Masuda, Hikaru Matsumoto, Katsuaki Higashi, Yangha Pak, Satsuki Komoda, Ayami Tagawa, Ryohei Shimizu, Tadahisa Mikami, Satomi Nadanaka, Toshihide Yamasaki, Kohei Sano, Takahiro Mukai, Hiroshi Kitagawa, Morichika Konishi

DOI:10.1111/febs.70566

URL: <https://febs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/febs.70566>

<p>&lt;研究に関する問い合わせ&gt; 神戸薬科大学微生物化学研究室 教授 小西守周 〒658-8558 神戸市東灘区本山北町4丁目19-1 TEL: 078-441-7567 FAX: 078-441-7567 E-mail: <a href="mailto:mkonishi@kobepharmaceutical-u.ac.jp">mkonishi@kobepharmaceutical-u.ac.jp</a> URL: <a href="https://www.kobepharmaceutical-u.ac.jp/micro-s/">https://www.kobepharmaceutical-u.ac.jp/micro-s/</a></p>	<p>&lt;報道に関する問い合わせ&gt; 神戸薬科大学 広報窓口(入試広報課内) 〒658-8558 神戸市東灘区本山北町4丁目19-1 TEL: 078-441-7691 FAX: 078-441-7693 E-mail: <a href="mailto:kouhou@kobepharmaceutical-u.ac.jp">kouhou@kobepharmaceutical-u.ac.jp</a> URL: <a href="https://www.kobepharmaceutical-u.ac.jp">https://www.kobepharmaceutical-u.ac.jp</a></p>
---	--