

平成 30 年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究成果報告書
研究課題		脂質が関与する自然免疫応答の制御機構の解析
新規・継続の別		新規 ・ 継続
研究代表者	所属	日本医科大学
	職名・氏名	助教・早川清雄
研究分担者 (適宜行を追加して下さい)	所属	遺伝子病制御研究所・分子生体防御分野
	職名・氏名	助教・山田大翔
	所属	
	職名・氏名	
受け入れ教員	職名・氏名	教授・高岡晃教
概要 (100～150 字程度)		自然免疫応答が関与する炎症応答と脂質（コレステロール）との関係を明らかにするため、GC-MS を用いて細胞内脂質の定量解析を行った。その結果、炎症誘導に伴い急速に脂質が蓄積されることがわかった。脂質が関わる炎症応答の分子メカニズムの解明を目指す。
研究目的 (300 字程度)		食や生活スタイルの変化に伴い、わが国では平均寿命が過去最高を更新している。日本人の平均寿命が戦後急速に伸びた理由として、感染症などの急性期疾患の減少があげられる。一方、近年増加している死因として、がんや心疾患などが関連した生活習慣病が非常に大きな問題となっている。これまで生活習慣病の一つとして知られる動脈硬化等は、脂質代謝の異常と考えられてきたが、近年、炎症応答が遷延した状態であると考えられるようになった。そこで、申請者は脂質と炎症応答の制御、特に自然免疫応答に着目し、生体内/外の異物の認識と炎症シグナルの解析に関する基盤的研究を進める。
研究内容・成果 (1000 字程度)		生体内/外の異物の認識－炎症応答とコレステロールの関与を解析することを目的として、分子生体防御分野で感染等に伴う炎症シグナルと細胞内脂質の変化について解析を行った。今年度の共同研究により、LPS を用いた TLR-4 を介する炎症誘導によって、IL-6 を含む炎症性サイトカインが誘導される状況において、マクロファージのコレステロールが急速に蓄積されることがわかってきた。また、コレステロールは、アセチル-CoA を基質として 20 段階以上の酵素反応を介して産生経路が調節されていることから、合成経路に関わる物質を GC-MS を用いて解析した結果、7-デヒドロコレステロールをはじめとした数種類の物質が細胞内で蓄積されることが明らかとなった。コレステロールは、細胞にとって必須な物質であることのみならず、ウイルス感染や複製、粒子形成にも関与する。今後は、細胞内コレステロールの調節をとおして、どのように炎症病態が変化するか詳細な分子機構を同定するとともに、引き続き高岡研究

	室で使用されているウイルス等を用いた実験系においても解析を進めることを計画する。
成果	【学会報告】 なし
	【論文発表】 なし
	【新聞報道】 なし