

令和元年度 共同研究報告書

| | | |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| 研究区分 | 一般共同研究 | |
| 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 | 教授・高岡晃教 |
| | 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 |
| 受け入れ教員 | 職名・氏名 | 教授・高岡晃教 |
| 概要 (100～150 字程度) | <p>近年、脂質の制御と炎症応答が密接に関わっていることが明らかになりつつある。本課題では、脂質が制御する炎症応答の一端を解明することを目指す。</p> | |
| 研究目的 (300 字程度) | <p>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密接に関わっている。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。</p> | |
| 研究内容・成果 (1000 字程度) | <p>生体内/外の異物の認識（炎症応答の活性化）と脂質、特にコレステロールの関与を解析することを目的として、分子生体防御分野と感染等に伴う炎症シグナルと細胞内脂質代謝の変化について解析を行った。</p> <p>まず、免疫応答を担当する細胞の1つであるマクロファージを用いてLPSによるTLRを介する炎症応答の活性化とコレステロールの関与を検討した。GC-MS 解析等の結果から、細胞の活性化に伴いコレステロール生合成経路が活性化され、コレステロールおよびその前駆体が細胞内に蓄積されることが明らかとなった。また、炎症応答によって速やかに誘導される因子が、その脂質合成系の活性化のトリガーとなりうることがわかってきた。</p> <p>次に、蓄積したコレステロールが炎症応答に関与することを示すため、細胞のコレステロール排出トランスポーターの阻害、または、コレステロール排出を促す薬剤を用いて検討した結果、コレステロールに依存して炎症応答の促進と抑制効果が示された。</p> | |

| | |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>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、脂質を介する炎症応答/ウイルス制御機構の調節について、詳細な分子機構を明らかにし、さらにコレステロールを調節する機能性分子を用いてウイルス制御を試みることを計画する。引き続き分子生体防御分野で使用されているウイルス等を用いた実験系において解析を進める予定である。</p> |
| <p>成果</p> | <p>【学会報告】 参加者名、講演タイトル、学会名、開催場所、開催日時入力のこと</p> |
| | <p>【論文発表】 著者、論文名、掲載誌名、号・年・ページ等、IF 入力のこと</p> |
| | <p>【新聞報道】</p> |