

令和3年度 共同研究報告書

|                                  |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |            |            |
|----------------------------------|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|
| 研究区分                             |       | 一般共同研究                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |            |            |
| 研究課題名                            |       | ウイルス・細菌感染および感染がんに対する獲得免疫系の新規制御機構解明とその制御による予防・治療効果                                                                                                                                                                                                                                                           |            |            |
| 新規・継続の別                          |       | 新規 ・ 継続                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |            |            |
| 研究代表者                            | 所属    | 鈴鹿医療科学大学 大学院薬学研究科                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 40歳<br>以下○ | 35歳<br>以下○ |
|                                  | 職名・氏名 | 教授・西田 圭吾                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |            |            |
| 研究分担者<br>(適宜行を追加して下さい)           | 所属    | 鈴鹿医療科学大学 大学院薬学研究科                                                                                                                                                                                                                                                                                           | /          | /          |
|                                  | 職名・氏名 | 大学院生・中川 直也                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |            | ○          |
|                                  | 所属    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | /          | /          |
|                                  | 職名・氏名 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |            |            |
| 受け入れ教員                           | 職名・氏名 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |            |            |
| 概要<br>(100～150字程度)               |       | <p>本共同研究では、ウイルス・細菌感染および感染がんにおける樹状細胞などミエロイド系細胞集団の誘導とその機能制御について、細胞内亜鉛シグナルに着目した検討を行う。また細胞内亜鉛の制御により、担がん生体の免疫抑制状態が改善することや樹状細胞の活性化を介して宿主抗腫瘍免疫を賦活することを明らかにする。</p>                                                                                                                                                  |            |            |
| 研究目的<br>(300字程度)                 |       | <p>亜鉛は、私たちの生命の維持に重要な役割を担う必須微量元素の一つで、これまで亜鉛欠乏症がHIVやHCVなどのウイルス感染を含む感染症への感受性の亢進に関与することが示されている。そこで本共同研究では、経口亜鉛製剤、L-typeカルシウムチャネル(LTCC)阻害剤、亜鉛キレーターをマウス生体モデル、あるいはin vitro培養系にてヒト抹消血由来のリンパ球に投与・添加し、ワクチンの投与や抗原ペプチド・タンパク処理時における抗原提示細胞の活性化およびエフェクターT細胞の分化・誘導能を検討すると、ウイルス感染および感染がんに対する亜鉛を介した新たな獲得免疫調節メカニズムを明らかにする。</p> |            |            |
| 研究内容・成果<br>(1000字程度・Web会議の回数も記載) |       | <p>本共同研究において、これまでマウス生体から誘導したマスト細胞および樹状細胞に対してL-typeカルシウムチャネル(LTCC)拮抗阻害剤や亜鉛キレーターで処理することで、細胞内亜鉛ウェーブの発生を遮断したところ、TLRリガンドやIL-33を介した刺激が起因となって生じる炎症性サイトカインIL-6の産生誘導が有意に減弱することを見出した。</p> <p>さらに大垣市民病院および桜の森白子ホーム施設とも連携し、経口亜鉛製剤を摂取した被験者の臨床検体(血液、糞便)を用いた網羅的解析により、ヒト血清亜鉛レベルとQOLおよび腸内細菌叢のバランスに関連することを確認した。</p>           |            |            |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | <p>以上の結果から生体内における亜鉛とその細胞内ウェーブが、炎症反応や免疫応答の調節に関与すること、さらにヒト生体の恒常性維持に関与することが示唆され、生体内での亜鉛ウェーブの発生、あるいは下流関連分子の調節により、慢性炎症や抗腫瘍免疫応答も制御し得る可能性が考えられた。</p> <p>本共同研究成果の一部については、これまで専門科学雑誌(#Biol Pharm Bull, 42: 87-93, 2019, #食と医療 16, 36-40, 2021)に掲載されるとともに、令和3年度において、第67回 日本薬学会東海支部大会(2021年7月3日)及び、日本薬学会第142年会(2022年3月25-28日)にて発表を実施した。さらに現在、新規論文の作成に着手し、現在、国際専門科学雑誌への投稿を検討している。</p> <p>本共同研究の遂行にあたり、Web 会議を4回実施し、実験結果や進捗状況について報告するとともに、今後の実験の進め方について、意見交換やディスカッションを行った。</p> |
| 成果 | <p><b>【学会報告】</b><br/>令和3年度</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 中川直也, 前田菜々子, 沈輝棟, 王向東, 北村秀光, <u>西田圭吾</u>, 亜鉛の大腸がん抑制効果に関する研究, 第67回 日本薬学会東海支部大会, 2021年7月3日</li> <li>2. 中川直也, 前田菜々子, 市原武, 沈輝棟, 王向東, 北村秀光, <u>西田圭吾</u>, 亜鉛の大腸がんモデルマウスにおける腫瘍抑制効果, 日本薬学会 第142年会, 2022年3月28日</li> </ol> <p><b>【論文発表】</b><br/>令和3年度 なし</p> <p><b>【新聞報道】</b><br/>令和3年度 なし</p>                                                                                                     |