

令和4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歳以下○	35歳以下○
	職名・氏名	教授・西田 圭吾		
研究分担者 (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 (100～150字程度)		本共同研究で、大腸炎の発症と大腸がんの発生モデルに対する亜鉛の摂取との関連に着目した検討を行った結果、亜鉛の摂取量の増加により、大腸がんの発症頻度が低下することを見出した。また亜鉛の摂取により、がん生体の抗腫瘍免疫が賦活することが明らかとなった。		
研究目的 (300字程度)		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、AOM-DSS誘発大腸炎・大腸がんモデルに対する亜鉛の摂取による大腸炎・大腸がんの発生と宿主炎症反応、免疫応答への影響を検討すると、炎症・発がんにおけ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。		
研究内容・成果 (1000字程度・Web会議の回数も記載)		本共同研究において、アゾキシメタン（AOM）とデキストラン硫酸ナトリウム（DSS）をマウスに投与して大腸がんを発症させるモデルを使用し、飼料中の亜鉛含有量と大腸がんの発生頻度を検討したところ、大腸の腫瘍数は、亜鉛無添加群では対照コントロール群に比べ有意に多く、亜鉛の高摂取群では対照群の約半数であった。またT細胞が欠損したマウスでは、亜鉛高摂取群の腫瘍数はコントロール群と同程度であった。さらに、T細胞の刺激により細胞傷害性T細胞が放出するグランザイムB遺伝子レベルが、亜鉛の添加によりカルシニューリン依存的に有意に増加することを確認した。以上の結果から亜鉛の摂取による生体内における亜鉛濃度が、炎症反応や免疫応答の調節に関与することが示唆され、生体内での亜鉛濃度、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。		

	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4年度において、第68回 日本薬学会東海支部総会・大会(2022年7月9日)および日本薬学会 第143年会(2023年3月25-28日)にて発表した。さらに現在、新規論文として、国際専門科学雑誌(IJMS)に投稿した。 本共同研究の遂行にあたり、Web 会議を3回実施し、実験結果や進捗状況について、意見交換やディスカッションを行った。
成果	【学会報告】 令和4年度 1. 中川直也, 市原武, 東山尚志, 沈輝棟, 王向東, <u>北村秀光</u>, <u>西田圭吾</u>, グランザイムB転写活性化における亜鉛の役割, 第68回 日本薬学会東海支部総会・大会, 名古屋, 2022年7月9日 2. 中川直也, 中山優花, 西田暎, <u>北村秀光</u>, 藤澤豊, <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143年会, 札幌, 2023年3月25-28日 【論文発表】 令和4年度 なし 【新聞報道】 令和4年度 なし