

財団使用欄

令和6年7月1日受理  
No. 5

# 完了報告書

(兼 会計報告書)

2024年6月30日

公益財団法人 BOMU健康財団  
理事長 塩野谷 貫一 殿

## 個人の方

氏名 川畑 公平



## 団体の方

団体名

代表者



貴財団より助成いただいた活動が完了いたしましたので、下記のとおり報告します。

活動内容	若手研究助成 題目：リゾリン脂質メディエーターの難治性炎症性腸疾患治療薬としての適用に関する研究
------	-----------------------------------------------------

※今後の連絡に必要となりますので、全ての項目にご記入ください。

提出者に関する事項	(フリガナ) 氏名又は団体名	カワバタ コウヘイ 川畑 公平	生年月日 又は設立年月日	
	(フリガナ) 提出担当者	カワバタ コウヘイ 川畑 公平		
	住所	〒731-0153 広島県広島市安佐南区安東 6-13-1 (TEL) 080-3155-6440 (FAX) 082-872-2896 (E-mail) kawabata-k@yasuda-u.ac.jp		
	連絡先 ・ 郵送先	〒731-0153 広島県広島市安佐南区安東 6-13-1 (TEL) 080-3155-6440 (FAX) 082-872-2896 (E-mail) kawabata-k@yasuda-u.ac.jp		

※提出後の住所・連絡先変更の際は、速やかに事務局までご連絡ください。

I. 活動成果及び今後の課題

(注) 各項目の記述には必要な分量のスペースを使ってください。

(1) 活動成果
本研究では生理活性物質として注目を集めているリゾリン脂質が炎症性腸疾患に対して治癒効果を示すか、明らかにすることを目的とした。炎症性腸疾患モデル細胞を確立して検討を行う予定であったが、確立することができなかつたため、ヒト大腸がん細胞を用いた評価系を使用した。以下に本研究で得られた成果の概要を記載する。
①リゾリン脂質の抗炎症作用ならびに細胞生存率への影響の評価
以前に当研究室ではリゾリン脂質の代表格であるリゾホスファチジルコリン (LPC) の抗炎症作用を見出している。他のリゾリン脂質クラスも含めてヒト大腸がん細胞に対する抗炎症作用と細胞生存率への影響の評価を行ったところ、リゾホスファチジルイノシトール (LPI)、リゾホスファチジルグリセロール (LPG) 等の他クラスリゾリン脂質でも炎症性サイトカインの分泌抑制が認められた。しかし、細胞生存率の低下も同時に認められたため、炎症性サイトカインの分泌抑制が細胞生存率の増減に寄与していない可能性が考えられる。炎症性サイトカインの分泌を抑制することは炎症性シグナルの下流の経路を遮断しうるものであり、炎症性疾患の発症を抑える可能性が示唆された。LPC も含めて数種類のリゾリン脂質の抗炎症作用を示すことができた。
②リゾリン脂質の細胞内動態の解明
リゾリン脂質が抗炎症作用を示すメカニズム解明の一端として、リゾリン脂質の細胞内動態の評価を行った。ヒト大腸がん細胞の培養系にリゾリン脂質を添加したところ、培地から細胞内へと取り込まれてアシル基を導入されることでリン脂質へと変換されるものと細胞外でアシル基を切り出されて遊離脂肪酸へと変換されるものが多く存在した。リン脂質および遊離脂肪酸の中には生理活性を有するものがあるという報告もあり、リゾリン脂質自体もしくはその代謝物が抗炎症作用を示した可能性が考えられる。リゾリン脂質を炎症性腸疾患治療薬として適用した場合、腸の管腔側から効率よく吸収されること、さらに代謝前もしくは代謝後のフォームで抗炎症作用を発揮する可能性が示された。
③学会発表での報告
①と②の内容をまとめて日本薬学会第 144 年会 (横浜) においてポスター発表を行った。
題目: 抗炎症作用を有するリゾリン脂質の HT-29 細胞内外における代謝の評価
発表者: 大月、川畑、中村、浅上、森川、西、徳村
(2) 今後の課題
今回の研究により、リゾリン脂質が炎症性腸疾患治療薬として有用である可能性を示すことができた。LPC や LPI 等の複数クラスリゾリン脂質を評価対象としたが、アシル基はオレオイル基を有する者に限定した。今後は他のアシル基を有するリゾリン脂質を評価対象とし、検討を行っていく予定である。リゾリン脂質が生理活性を示すメカニズムとしては、G タンパク質共役型受容体を介したシグナルが複数明らかにされているので、そのアゴニストやアンタゴニストを用いた詳細な評価を行っていくことで炎症性腸疾患に対する治癒効果のメカニズム解明へと展開していきたい。
Caco-2 細胞を用いた炎症性腸疾患モデル細胞の確立に引き続き取り組み、本研究に用いた評価を適用することで、炎症性腸疾患の治療薬としてのリゾリン脂質の有用性を示したい。