

脂質メディエーターの生理活性解明

後藤 真里 / GOTOH, Mari

ヒューマンライフイノベーション研究所

■専門分野 細胞生物学、脂質生化学
■キーワード 脂質メディエーター

連絡先

研究内容

■概要（背景・目的・内容）

環状ホスファチジン酸 (Cyclic phosphatidic acid: cPA) は独特な環状リン酸構造を持つ脂質メディエーターとして、ミクソアメーバ *Physarum polycephalum* から単離され、1992年にその構造と細胞増殖抑制作用が報告されました。その後ヒトの血清や動物脳をはじめ、広範な生物とその組織に存在していることが明らかにされ、これまでに、がん細胞浸潤・転移抑制、神経細胞生存促進、疼痛抑制などが、cPAの特異的な作用として見出されています。これらの結果は、cPAをがん治療や疼痛治療などの医療分野へと応用することの可能性を示唆し、今後の研究の進展に期待がもたれます。現在、有機合成されたcPAよりも代謝的に安定なcPA類似体を作成して、そのがん細胞に与える影響、神経細胞に与える影響、痛み抑制効果を精査しており、さらに、それらの作用に関わるcPAの受容体の探索と、受容体の活性化によって誘導されるシグナル伝達の解明を進めていく予定です。

通常マウス

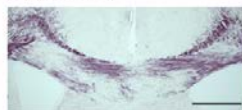


通常飼育

多発性硬化症モデルマウス



cPA投与なし



cPA投与あり 500 μm

通常のマウスは脳の脳梁部分が赤く染色されるが、多発性硬化症モデルマウスの脳では脱髄が起こっているために、染色が薄い。しかしcPAを投与することで脱髄が抑制された。

■応用・将来展望

現在、私たちは生理活性脂質・環状ホスファチジン酸の持つ様々な生理活性の中でも特に①皮膚線維芽細胞や変形性関節症患者由来滑膜細胞に対してヒアルロン酸合成促進作用を持つ、②多発性硬化症モデルマウスに対して脱ミエリン化を抑制する、という効果に着目しています。これらの効果は、これまでで治療法しかなかった多発性硬化症や多発性硬化症に対し、環状ホスファチジン酸が根本的治療薬として使用できる可能性を示しています。今後さらに作用機序の解明を進め医薬品として開発していきたいと考えています。

■活動実績

・後藤真里

環状ホスファチジン酸の真皮線維芽細胞への影響 / The effect of cyclic phosphatidic acid on human fibroblasts

第5回 化粧品開発展 アカデミックフォーラム 2014/10/20-22

主要研究成果

・ Mari GOTOH[†], Katsura SANO-MAEDA[†], Hiromu MUROFUSHI, Kimiko MURAKAMI-MUROFUSHI, [†]These authors equally contributed to this study.

“Protection of neuroblastoma Neuro2A cells from hypoxia-induced apoptosis by cyclic phosphatidic acid (cPA)”

PLoS ONE, 7, (12), e51093, 2012

・ Shinji YAMAMOTO, Mari GOTOH, Yuuki KAWAMURA, Kota YAMASHINA, Sosuke YAGISHITA, Takeo AWAJI, Kei MARUYAMA, Kimiko MURAKAMI-MUROFUSHI, Keisuke YOSHIKAWA

“Cyclic phosphatidic acid treatment suppress cuprizone-induced demyelination and motor dysfunction in mice”

Eur. J. Pharmacol., 741, 17-24, 2014

・ Mari GOTOH[†], Aya NAGANO[†], Ryoko TSUKAHARA, Hiromu MUROFUSHI, Kimiko MURAKAMI-MUROFUSHI, [†]These authors equally contributed to this study.

“Cyclic Phosphatidic Acid Relieves Osteoarthritis Symptoms”

Mol. Pain, 10, 52, 2014