

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	静岡県特産物由来 PENs の抗線維化作用機序の解析				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	山口 桃生
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	石川 智久
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	山口 桃生

講演題目	静岡県特産物由来 PENs の抗線維化作用機序の解析
------	----------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

肝臓は再生能力が非常に高く、傷害を受けても慢性化するまでは自覚症状が現れない。肝線維化は慢性肝疾患の予後を決定づける因子であることから、肝線維化を予防することの重要性は認識されているものの、未だに有効な予防・治療法はない。

近年、細胞から分泌され体内を循環する細胞間情報伝達キャリアとして「エクソソーム」が着目されているが、野菜や果実などの農産物にも「植物由来エクソソーム様ナノ粒子 (Plant-derived exosome-like nanoparticles, PENs)」が含まれることが明らかとなっている。エクソソームと同様に、miRNA やタンパク質を内包しており、農産物摂取と同時に体内へ吸収され様々な臓器で機能することも報告されている一方で、エクソソームとは異なり、低コストで安定的に多量生産可能であることから農産物の新たな機能発現機構として着目されている。そこで本研究では、PENs を用いて、肝線維化責任細胞である肝星細胞 (HSC) の活性化を抑制、すなわち抗線維化効果を有する静岡県の農産物の探索を目的とした。

PENs に関する報告の多いショウガに加え、静岡県の特産物であるキクイモ、ワサビの組織を破碎した後、酢酸を添加し除タンパク質処理をし、超遠心法により PENs を抽出した。透過型電子顕微鏡にて粒子構造を観察し、動的散乱法及びナノトラッキング法により粒子径・粒子数を測定した。各 PENs の肝線維化責任細胞である肝星細胞 (HSC) の形質転換増殖因子 $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$, 5 ng/mL) 誘発コラーゲン産生に対する作用を検討したところ、ショウガ由来 PENs は作用を示さない一方、キクイモおよびワサビ由来 PENs が粒子数依存的 (10^6 , 10^7 , 10^8 particles/well) に HSC のコラーゲン産生を抑制した。しかし、酢酸添加による除タンパク質処理を含まない方法によって抽出した際には、キクイモおよびワサビ由来 PENs 由来 PENs は作用を示さない一方、ショウガ由来 PENs が粒子数依存的に HSC の TGF- $\beta 1$ 誘発コラーゲン産生を抑制した。各 PENs と TGF- $\beta 1$ を共処置し、15 分及び 1 時間後にタンパク質を抽出し、SMAD2/3 のリン酸化を評価したところ、各 PENs の 15 分及び 1 時間処置は、TGF- $\beta 1$ により誘導された SMAD2/3 のリン酸化に影響を与えなかった。細胞内への取り込みを考慮すると、PENs の処置時間が短い可能性が考えられる。

今後は細胞内への取り込み等も考慮し、PENs による HSC 活性化抑制作用の機序を解明していく予定である。