

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	血中プラズマローゲン分子種の網羅的解析による NASH 診断・予防バイオマーカーの探索				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	佐藤 友紀
	研究分担者	所属・職名	名古屋大学分子代謝医学分野・教授	氏名	菅波 孝祥
		所属・職名	北陸先端科学技術大学院大学・准教授	氏名	金井 秀明
		所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	三浦 進司
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	佐藤 友紀

講演題目	血中プラズマローゲン分子種の網羅的解析による NASH 診断・予防バイオマーカーの探索
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>我が国において脂肪肝は 1,500 万症例と想定されている。脂肪肝の約 10%が非アルコール性脂肪肝炎(NASH)に進行し、さらにその 10%程度が肝硬変や肝細胞がんを発症する。脂肪肝の段階では可逆的に治療が可能のため、NASH への進行度合いを早期に判別し、進行阻止・改善することが肝疾患予防に重要となる。現状、NASH の診断が可能な方法は侵襲性の高い肝生検のみであり、低侵襲的かつ定量性・正確性の高い診断マーカーが必要となる。リン脂質は極性基の違いや結合する脂肪酸種が多様であることから、生体内に数多くの分子が存在する。生体内のリン脂質分子は主に肝臓で産生されており、これまでに申請者は、高脂肪食摂取による脂肪肝-NASH 発症までの過程を反映するジアシル型リン脂質分子候補を見出し、血中リン脂質分子が肝病変変化のバイオマーカーになり得るという知見を得ている。アルケニル型リン脂質はプラズマローゲンと呼ばれるリン脂質であり、ジアシル型同様に多様な分子種が存在すると報告されている。近年、心血管疾患やガンをはじめとした加齢性疾患において血中プラズマローゲン量の減少や増加が報告されている。しかし、量的変化の観点のみで疾患との関連性を述べるには矛盾する点も多い。肝臓におけるプラズマローゲン量は他臓器に比して低く、リポタンパク質として供給していることが理由と推察される。そのため、プラズマローゲン分子も肝機能の変化と相関すると考えられる。本研究課題では、これまでに研究室で培った liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS) でのジアシル型リン脂質測定を応用して、プラズマローゲン分子の網羅的測定方法を確認し、NASH の診断・予防バイオマーカーを見出す。</p> <p>アシル基および極性基の異なるプラズマローゲン分子より得られるプレカーサーイオンおよびプロダクトイオンをそれぞれ LC-MS で検出・定量した。その結果、choline (PC) および ethanolamine (PE) を極性基に持つプラズマローゲン分子 (Plasmalogen-PC or PE (16:0/16:0)、(16:0/18:0)、(16:0/18:1)、(16:0/18:2)、(16:0/20:4)、(16:0/22:5)、(16:0/22:6)、(18:0/16:0)、(18:0/18:1)、(18:0/18:2)、(18:0/20:4)、(18:0/22:6)) の測定に成功した。</p> <p>今後は、今回検出できた分子について、①過食モデル (メラノコルチン 4 型受容体欠損モデルへの高脂肪食投与)、②NASH 誘発性餌摂取モデル (高コレステロール・高脂肪食投与) および③STAM モデル (1 型糖尿病への高脂肪食投与) の血液でそれらプラズマローゲン分子がどのように変化するかを検証する。</p>