



# 「慢性炎症」を抑制する食品由来機能性成分の開発、及び、「慢性炎症性疾患」の新規マーカーの開発

Keywords: 慢性炎症、生活習慣病、機能性食品、自己免疫疾患、翻訳後修飾

## ● 研究概要

軽度な炎症が長期間にわたって続く「慢性炎症」。近年、この慢性炎症が、自己免疫疾患などの慢性炎症性疾患のみならず、生活習慣病やガン、アルツハイマー病など様々な疾患の背後に存在し、病状を悪化させていることが明らかとなってきました。本研究室では、この「慢性炎症」を抑制する食品由来の機能性成分の開発や、慢性炎症性疾患の新規マーカーや治療法を開発を行っています。



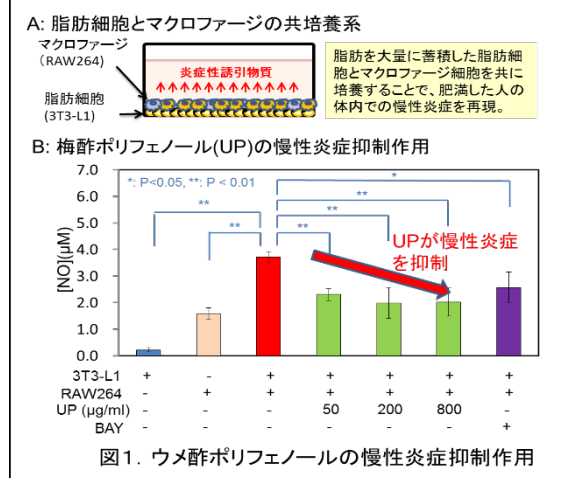
所属 遺伝子工学科  
分子情報解析学研究室  
講師  
氏名 永井 宏平  
Nagai Kouhei

## ● 研究テーマ

### ・慢性炎症を予防する食品由来機能性成分の探索

近年、肥満した人の脂肪組織では、免疫細胞であるマクロファージが浸潤し「慢性炎症」を引き起こしていることが明らかになった。この「慢性炎症」は全身の臓器に悪影響を及ぼし、動脈硬化や糖尿病などの生活習慣病の症状を引き起こしていると考えられている。

本研究室では、「慢性炎症」を抑制することで、様々な生活習慣病の進行を遅らせる食品由来の機能性成分の探索を行っている。ごく最近、我々は、「肥満した人の脂肪組織における慢性炎症」をシャーレ内で再現した実験系(図1A)を用いて、ウメ酢から調整されたポリフェノール(ウメポリフェノール、UP)に慢性炎症を抑制する効果が存在することを明らかにした(図1B)。更に、肥満マウスにUPを摂取させると、糖尿病の進行を抑制することが明らかになった。現在、UPの機能性表示食品としての販売を見すえ、研究を進めている。

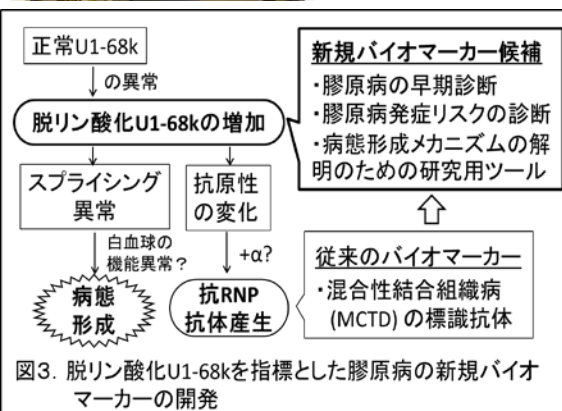


### ・蛋白質翻訳後修飾異常を指標とした自己免疫疾患(膠原病)の早期診断マーカーの開発

翻訳後修飾とは、蛋白質が合成(翻訳)された後に起きるアミノ酸側鎖への化学修飾のことを言う。生体内で蛋白質にどのような翻訳後修飾が起きているかを調べるためには、高性能の質量分析計が不可欠である。

近年我々は、生物理工学部に設置されている高性能の質量分析計(AB sciex社TripleTOF5600システム, 図2)などを用いて、関節リウマチなどの自己免疫疾患(膠原病)患者の体内では様々な蛋白質の翻訳後修飾の異常がおきていることを明らかにしてきた(文献1、2)。

一例として、我々は、全身性エリテマトーデスや混合性結合組織病などの膠原病患者の末梢血リンパ球において、U1-68kと呼ばれる自己抗原蛋白質に異常な脱リン酸化が起こっていることを明らかにした(文献2)。この脱リン酸化U1-68kは、従来のマーカーよりも、早期に病気を診断できる新規バイオマーカーとして使用できる可能性がある(図3)。また、この脱リン酸化が起こるメカニズムを解析することで、病気の発症原因を明らかにし、新しい治療法を開発できる可能性がある。



## ● 論文.特許等

### 【論文】

1. Altered acetylation of proteins in patients with rheumatoid arthritis revealed by acetyl-proteomics. Clin Exp Rheumatol, 2015, in press.
2. Altered posttranslational modification on U1 small nuclear ribonucleoprotein 68k in systemic autoimmune diseases detected by 2D Western blot. Electrophoresis, Vol. 23, p. 2028-2035 (2012).
3. AC13, a C-terminal fragment of apolipoprotein A-I, is a potent diagnostic and pathogenic peptide for microscopic polyangiitis. Arthritis & Rheum., Vol. 11, p. 3613-3624 (2011).
4. Arthritogenicity of annexin VII revealed by phosphoproteomics of rheumatoid synoviocytes. Ann. Rheum. Dis., Vol. 8, p. 1489-1495 (2011).