

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

研究テーマ	抗肝線維化作用を有する静岡県特産物由来 PENs の探索				
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・講師	氏名	金子 雪子
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	石川 智久
		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
抗肝線維化作用を有する静岡県特産物由来 PENs の探索
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。また、miRNAやタンパク質を内包するPENsは、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おり、農産物の新たな機能発現機構として着目されている。 静岡県は多様な風土に恵まれ、多彩で高品質な農産物を生産している。そこで、肝線維化責任細胞である肝星細胞（HSC）を用いて、静岡県の各地域に特有の農産物由来 PENs の抗肝線維化作用を解析し、その作用機序を解明することを目的とした。 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、ホウレンソウの組織を液状になるまで破碎した後、酢酸添加による除タンパク質処理をせずに、超遠心法によりPENs を抽出し、NanoSight を用いてナノトラッキング法により粒子径・粒子数を測定した。ヒト由来 HSC 株 LX-2 細胞に、HSC 活性化刺激因子 TGF-β1 および各 PENs を共処置し、HSC 活性化マーカーである I 型コラーゲン(COL1A1)の発現量を解析した。また、LX-2 細胞に各 PENs と TGF-β1 を共処置し、SMAD2/3 のリン酸化を評価した。次に、Mem Dye-Red で蛍光標識した各 PENs を用いて、LX-2 細胞への取り込みを Flow Cytometry により評価した。 LX-2 細胞において、TGF-β1 刺激により発現が増大した COL1A1 に対して、ワサビおよびキクイモ由来 PENs は影響を与えなかった。一方、ショウガおよびホウレンソウ由来 PENs は、LX-2 細胞での TGF-β1 誘発 COL1A1 発現増大を有意に抑制した。また、各 PENs は、TGF-β1 により誘導された SMAD3 のリン酸化に影響を与えなかった。さらに、LX-2 細胞への PENs の取り込みにおいては、ショウガ、キクイモ、ワサビ、ホウレンソウ由来 PENs の順に取り込み量が多かった。 本研究により、特定の PENs が HSC の活性化抑制作用を有する可能性が示され、その作用は細胞への PENs の取り込み量とは相関しないことが明らかになった。また、HSC 活性化に対する PENs の作用機序については、今後さらに検討が必要である。