

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 の抗肝線維化作用とその機序の解明				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	山口 桃生
	研究協力者	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
静岡県特産物由来 PENs の抗肝線維化作用とその機序の解明
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。miRNAやタンパク質を内包するPENsは、農産物摂取に伴い体内に吸収され、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注目されている。 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。 各農産物（ワサビ・ショウガ・キクイモ）を破碎後、超遠心法により PENs 画分を回収した。抽出条件（皮の有無・酢酸の有無）および凍結融解処理の影響についても検討した。ヒト由来 HSC 株 LX-2 細胞に対して、HSC 活性化因子である TGF-β1 と各 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。 皮あり酢酸あり条件で抽出した PENs はいずれも、LX-2 細胞における TGF-β1 誘発 COL1A1 発現増大に影響を与えなかった。一方、皮あり酢酸なし条件ではショウガ由来 PENs のみが TGF-β1 誘発 COL1A1 発現増大を有意に抑制した。また、皮なし酢酸なし条件では、ワサビおよびショウガ由来 PENs が COL1A1 発現増大を抑制する傾向がみられたが、キクイモ由来 PENs では影響を与えなかった。さらに、凍結融解処理は、これらの作用に影響を与えないことが示された。いずれも、TGF-β1 により誘導された SMAD のリン酸化および SMAD の転写活性に影響を与えなかった。以上より、特定の農産物由来 PENs が HSC の活性化を抑制し、その作用は SMAD 非依存的である可能性が示された。