

## 27F-am03S

### トランス脂肪酸による細胞死亢進作用とその分子機構の解明

○松井 稜祐<sup>1</sup>, 平田 祐介<sup>1</sup>, 鈴木 沙季<sup>1</sup>, 高橋 未来<sup>1</sup>, 野口 拓也<sup>1</sup>, 松沢 厚<sup>1</sup> (東北大・院薬・衛生化学)

トランス脂肪酸は、炭素原子間にトランス型二重結合を有する脂肪酸の総称で、主に食品製造過程において人工的に産生される。トランス脂肪酸は、動脈硬化等の循環器系疾患や肥満・糖尿病等の生活習慣病のリスクファクターとされているが、その疾患発症機序はほとんど解明されていない。そこで我々は、トランス脂肪酸による疾患発症機序を解明するため、上記疾患の発症や病態進行に深く関わるマクロファージに着目し、分子・細胞レベルでの解析を進めてきた。これまでの解析から、トランス脂肪酸は、自己由来の起炎性因子 (DAMPs) の一つである細胞外 ATP がリガンドとして作用する P2X7 受容体の下流で、ストレス応答性 MAPキナーゼ p38 経路の活性化を増強することで、細胞死を亢進することを見出している。マクロファージの細胞死の亢進は、DAMPs の放出とそれに伴う炎症増悪を誘導することが知られており、動脈硬化を初めとしたトランス脂肪酸関連疾患の発症に寄与すると考えられる。

最近の解析から、細胞外 ATP 以外の細胞死誘導因子においても、トランス脂肪酸がマクロファージの細胞死亢進を引き起こすことが判明した。この新たに見出された細胞死亢進作用は、p38 経路の活性化を介しておらず、細胞外 ATP 誘導性細胞死の場合とは異なる作用点を有することが示唆されている。さらに本作用は、マクロファージ以外の様々な細胞種においても認められていることから、トランス脂肪酸が様々な局面において細胞死の亢進を引き起こすことで、関連疾患発症に寄与する可能性が想定される。本大会では、トランス脂肪酸による細胞死亢進作用とその分子機構について、最新の研究成果を基に報告したい。