

公益財団法人富山第一銀行奨学財団
理事長 金岡 純二 殿

助成研究成果概要報告書

教育機関名 : 富山大学	助成金額 :	850 千円
研究代表者 : 中川崇	所属 : 大学院医学薬学研究部 (医学)	職位 : 准教授
研究題目 : 血清メタボロミクスを用いた漢方補助診断のための代謝シグニチャー解析		

研究概要

漢方医学は、中医学をベースとして日本で独自に発展してきた伝統医学の一つであり、西洋医学が中心の現代においても、臨床の場において広く使用されている。一方で、漢方医学を取り巻く現状は年々厳しさを増している。例えば、漢方薬は長年使用してきた経験により、現代でもその利用が継続されている訳ではあるが、時代的要請により、薬効・適応に関する科学的エビデンスを示す必要性が次第に強まっている。しかしながら、漢方薬は複雑な混合物が、生体の様々な複雑機構を介して作用していることから、要素還元主義的傾向の強い西洋医学との相性が悪く、今までのアプローチでは、その薬効・適応を明らかにすることは困難であった。本研究では、漢方薬投与による生体側の変化を、代謝という「複雑系」による生体反応で理解することで、漢方医学の適応について科学的に検証し、将来的な論理的基盤の構築を目指すことを目標とする。具体的には、漢方薬を投与したモデル動物において、各種臓器での質量分析計を使ったメタボロミクス解析を行うことで、特徴的な代謝物の変化（代謝シグニチャー）がどういった臓器に現れるか検証する。これらは、言うならば、「体質」という複雑系を「代謝」という複雑系のアウトプットで客観的に理解する試みであり、将来に向けた「証」の客観的検証に貢献できると考える。

成果要約

漢方薬 X を投与した動物実験モデルを作成し、骨格筋、肝臓、腎臓、心臓など各種臓器を摘出した。これらから、代謝物を抽出し、LC/MS (Liquid Chromatography-Mass spectrometry) もしくは GC/MS (Gas Chromatography-Mass spectrometry) にて測定した (本研究で用いた様々なメタボロミクスの測定系については、一部を論文として報告した (Yalu et al. 2018))。肝臓においては、GC/MS を用いた解析で 53 種類の代謝物を同定することができた。それらのうちで、5 種類の代謝物が、漢方薬 X 投与群において、有意に変動していた。特に、グルタミン酸、ヒドロキシピリジン、キサントトキシンは漢方投与群で上昇が認められた。これらは漢方の成分が直接検出されたというより、生体内での変化を通して上昇したと考えられる。また、LC/MS による網羅的な解析では、200 種類以上の代謝成分が検出された。残念ながら、これらのほとんどは具体的な代謝物名は同定できていないが、これらデータを用いた主成分分析では、漢方薬投与群はコントロールと比較し明らかな代謝シグニチャーの違いを検出できた。今後、様々な臓器での解析や異なる漢方薬を用いて、漢方薬ごとの臓器的特異的な代謝シグニチャーの違いを検討していきたいと考えている。最後に、本研究を遂行するにあたり、助成を賜りました公益財団法人富山第一銀行奨学財団に心より感謝申し上げます。

<p>研究成果 発表状況</p>	<p>【雑誌論文、学会発表、図書、新聞掲載、作成 Web ページ、特許権等の出願・取得状況】</p> <p>論文発表</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Yaku K, Okabe K, Nakagawa T. Simultaneous Measurement of NAD Metabolome in Aged Mice Tissue Using Liquid Chromatography Tandem-Mass Spectrometry (LC/MS/MS). Biomed Chromatogr. 32(6): e4205. (2018) 2. Yamamoto M, Inohara H, Nakagawa T. Targeting Metabolic Pathways for Head and Neck Cancers Therapeutics. Cancer Metastasis Rev. 36(3): 503-514. (2017) 3. Nawaz A, Aminuddin A, Kado T, Takikawa A, Yamamoto S, Tsuneyama K, Igarashi Y, Ikutani M, Nishida Y, Nagai Y, Takatsu K, Imura J, Sasahara M, Okazaki Y, Ueki K, Okamura T, Tokuyama K, Ando A, Matsumoto M, Mori H, Nakagawa T, Kobayashi N, Saeki K, Usui I, Fujisaka S, Tobe T. CD206+ M2-like macrophages regulate systemic glucose metabolism by inhibiting proliferation of adipocyte progenitors. Nat Commun. 8(1): 286. (2017) 4. Talukdar G, Inoue R, Yoshida T, Ishimoto T, Yaku K, Nakagawa T, Mori H. Novel role of serine racemase in anti-apoptosis and metabolism. Biochim Biophys Acta. 1861(1): 3378-3387. (2017) 5. 夜久圭介、中川崇：NAD 代謝による老化制御機構、基礎老化研究 41(1)；23-27. (2017) <p>学会発表</p>																				
<p>経費の 執行状況</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="320 1113 810 1167">区 分</th> <th data-bbox="815 1113 1114 1167">執行額 (円)</th> <th data-bbox="1118 1113 1450 1167">備 考</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="320 1173 810 1256">【物品費】</td> <td data-bbox="815 1173 1114 1256">419,080 円</td> <td data-bbox="1118 1173 1450 1256">生化学試薬、チューブなど消耗品</td> </tr> <tr> <td data-bbox="320 1263 810 1323">【旅費】</td> <td data-bbox="815 1263 1114 1323">0 円</td> <td data-bbox="1118 1263 1450 1323"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="320 1330 810 1391">【謝金】</td> <td data-bbox="815 1330 1114 1391">0 円</td> <td data-bbox="1118 1330 1450 1391"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="320 1397 810 1682">【その他】</td> <td data-bbox="815 1397 1114 1682">430,920 円</td> <td data-bbox="1118 1397 1450 1682">LC/MS 保守</td> </tr> <tr> <td data-bbox="320 1688 810 1731">合計</td> <td data-bbox="815 1688 1114 1731">850,000 円</td> <td data-bbox="1118 1688 1450 1731"></td> </tr> </tbody> </table>	区 分	執行額 (円)	備 考	【物品費】	419,080 円	生化学試薬、チューブなど消耗品	【旅費】	0 円		【謝金】	0 円		【その他】	430,920 円	LC/MS 保守	合計	850,000 円			
区 分	執行額 (円)	備 考																			
【物品費】	419,080 円	生化学試薬、チューブなど消耗品																			
【旅費】	0 円																				
【謝金】	0 円																				
【その他】	430,920 円	LC/MS 保守																			
合計	850,000 円																				