



代謝生理化学講座 教授

有田 誠

アリタ マコト

博士（薬学）

Professor  
Division of Physiological Chemistry and  
Metabolism

ARITA Makoto

Ph.D. in Pharmaceutical Sciences

脂質代謝／炎症の制御／  
リピドミクス／リポクオリティ

lipid metabolism／  
control of inflammation／  
lipidomics／lipoquality

研究概要

脂質は生体膜の構成成分やエネルギー源、シグナル伝達分子としての機能を持ち、生体内で多彩な役割を担う一連の疎水性分子群です。これら脂質分子の構造的な特質を「リポクオリティ」と捉え、その多様性が織りなす生命機能や動作原理を理解することは、生命システムの成り立ちや秩序を分子レベルで理解する上で極めて重要です。

私たちはこれまでに、生体内の脂肪酸やリン脂質の代謝を網羅的かつ定量的に把握するためのリピドミクス解析システムを構築し、炎症・代謝性疾患の制御において脂肪酸代謝バランスが重要であることを示してきました。中でも、エイコサペンタエン酸（EPA）やドコサヘキサエン酸（DHA）などの $\omega$ 3脂肪酸が体内で活性代謝物に変換され、積極的に抗炎症作用を発揮していることを見出してきました。これら内因性の炎症制御性物質をリピドミクスにより包括的に捉え、その生成機構や作用機構を分子レベルで明らかにすることは、炎症を基盤病態とする様々な疾患の病態解明および治療法の開発につながることが期待されます。

これらの研究を通して、炎症を制御する内因性の代謝経路や機能性代謝物を新たに見出し、病態解明や創薬に適用することを目指しています。そのためには、生体内で脂質分子がどのように代謝されているのかを、より高感度かつ包括的に捉えることができる、新しい分析技術の開発が必要です。連携研究機関の理化学研究所生命医学研究センター（理研IMS）では、最先端の質量分析技術やバイオインフォマティクスを駆使し、新しい機能性脂質の発見を志向したリピドミクス新技術の開発と応用を進めています。

Lipids are a class of hydrophobic molecules that function as structural component of biological membrane, neutral lipids as a major form of energy storage, and lipid mediators as signaling molecules. Precise determination of each molecular species of lipids, namely LipoQuality (quality of lipids), is important to understand their biological significance.

Our research is aimed at elucidating structure and function of bioactive lipids that regulate inflammation and tissue homeostasis. To date, we have developed a targeted lipidomics system using mass spectrometry to monitor fatty acid metabolites comprehensively, and have identified novel metabolic pathway and bioactive mediators derived from n-3 polyunsaturated fatty acids. These endogenous lipid mediators with anti-inflammatory and tissue-protective actions could lead to the development of novel therapeutics for diseases when uncontrolled inflammation is suspected as key components of pathogenesis.

Also we develop untargeted lipidomics platform with bioinformatics to discover novel link between lipid metabolism and biological phenotypes.

主な論文

1. 18-HEPE, an n-3 fatty acid metabolite released by macrophages, prevents pressure overload-induced maladaptive cardiac remodeling. *J Exp Med* 211, 1673-1687 (2014)
2. Dietary  $\omega$ 3 fatty acid exerts anti-allergic effect through the conversion to 17,18-epoxyeicosa-tetraenoic acid in the gut. *Sci Rep* 5, 9750 (2015)

知的財産

1. 特許番号5523439号「新規抗炎症性化合物」
2. 特許番号5909183号「オメガ3脂肪酸由来の新規抗炎症性化合物」
3. 特許番号6153193号「アレルギー性疾患の予防または治療のための医薬組成物」

