



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／リポドミクス／
リポクオリティ／リポドームアトラスlipid metabolism／inflammation／
lipidomics／LipoQuality／
Lipidome Atlas

研究概要

生体内には様々な機能を有する生理活性脂質が存在し、また脂質代謝異常が多くの疾患の背景因子であることから、それら生体内の時空間ダイナミクス制御を分子レベルで明らかにすることは、新たな創薬標的、早期診断、治療法の開発につながる可能性があります。私たちは、生命の脂質多様性（リポクオリティ）および分布・局在・脂質修飾を総体として捉える「リポドームアトラス」を構築し、生体内で脂質多様性やその局在を創り出し、調節・認識・機能発現するしくみの解明、およびその破綻による疾患解明を目指しています。

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ポ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 ω 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ポ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を期待されます。

連携研究機関の理化学研究所生命医科学研究センター（理研IMS）では、最先端の質量分析・イメージング技術やバイオインフォマティクスを駆使し、生命の脂質多様性および分布・局在・脂質修飾を総体として捉えるリポドームアトラスを創出し、特定の脂質が作り出す局所環境が多細胞システムの動態や機能に及ぼす影響を解明・可視化するための技術基盤の構築を進めています。

Bioactive lipids with various functions exist in living organisms, and dysregulation of lipid metabolism is often associated with human diseases. Thus, clarification of their spatiotemporal dynamics and regulation at the molecular levels may lead to the development of novel therapeutics and/or early diagnosis. We aim to construct a Lipidome Atlas that captures the lipid diversity, distribution, localization, and lipid modification in tissues, and are aiming to elucidate how lipid diversity and its localization are created, regulated, recognized, and functionally expressed *in vivo*, as well as to elucidate diseases caused by their disruption.

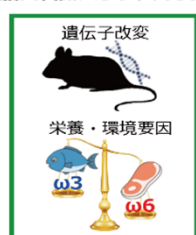
To date, we have developed a LC-MS/MS-based targeted lipidomics to monitor fatty acid metabolites comprehensively, and have identified novel metabolic pathway and bioactive mediators derived from n-3 polyunsaturated fatty acids. These endogenous lipid mediators with anti-inflammatory and tissue-protective actions could lead to the development of novel therapeutics for diseases when uncontrolled inflammation is suspected as key components of pathogenesis.

Also in RIKEN-IMS, we are building a technological platform to elucidate and visualize the effects of the local environment created by specific lipids on the dynamics and functions of multicellular systems.

主な論文・総説

1. 最先端リポドミクスで解き明かす生命の脂質多様性と疾患制御. 生化学 94, 5-13 (2022)
2. A lipidome atlas in MS-DIAL4. *Nature Biotechnology* 38, 1159-1163 (2020)
3. A lipidome landscape of aging in mice. *Nature Aging* 4, 709-726 (2024)

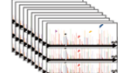
脂質代謝バランスの変化



分子メカニズムの解明

脂質代謝物の包括的解析
(リポドミクス)

最先端の質量分析システム



ターゲット解析



ノンターゲット解析

病態・バイオロジー



リポドームアトラスの構築

