アサイゲルマニウムの研究最前線

Newsletter

vol. 1

2019. September

2019 年 8 月 2 日に兵庫県神戸市で開催された「第 84 回 日本インターフェロン・サイトカイン学会」で、当社研究部が「有機ゲルマニウム化合物 Ge -132 による ATP との錯体形成を介したインフラマソーム活性抑制効果」というタイトルで研究成果を報告いたしました。

研究背景

ATP は細胞内のエネルギー物質として知られています。近年、細胞が傷つくことで漏れ出た ATP が刺激となり、インフラマソームを形成し、炎症を起こすことがわかってきました。

当社ではすでに、アサイゲルマニウムと ATP が錯体形成することを論文発表＊していることから、アサイゲルマニウムは ATP と錯体形成することによりインフラマソームの形成を抑制するのではないかと考え、本研究に至りました。

＊Takashi Nakamura et al., Future Med. Chem. (2015) 7(10), 1233-1246

インフラマソームとは

自然免疫系の細胞が持つタンパク複合体。細菌やウイルス感染、細胞の傷害など、体にとって危険な信号をキャッチした時に形成され、炎症反応を起こす。この働きは生体防御として必要なものだが、一方で過剰な炎症やそれに伴う様々な疾患の発生に関わると言われている。

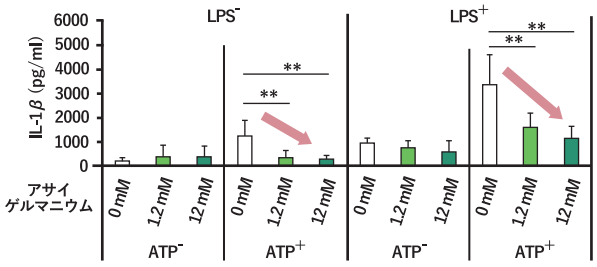
研究内容

1. アサイゲルマニウムによって炎症促進物質の分泌が抑えられる

ATP や細菌由来のリポ多糖である LPS で処理することで、細胞のインフラマソーム形成が活性化され、炎症促進物質である「IL-1β」の分泌が誘導されます。本研究では、ここにアサイゲルマニウムを添加し、IL-1β分泌量の変化を調べました。

実験の結果、ATP の添加により IL-1β の分泌が増加しましたが、アサイゲルマニウムを加えることでその量が減少しました (②)。また ATP と LPS を併せて添加すると著しく IL-1β の分泌が増加しますが、この時にアサイゲルマニウムを添加することでその量が減少しました (④)。

これは、アサイゲルマニウムが炎症の原因物質の分泌抑制に関与していることを示しています。

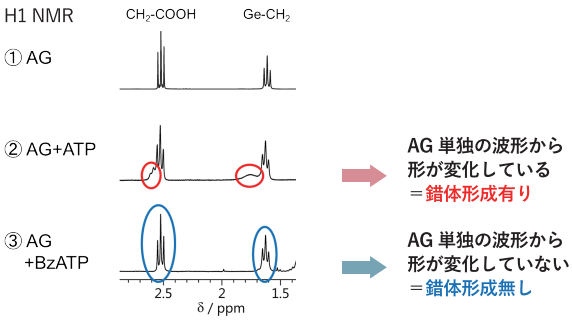


2. アサイゲルマニウムは ATP と錯体形成することで炎症を抑制する

アサイゲルマニウムは、ATP と錯体を形成することが報告されています。改めて、アサイゲルマニウムと ATP を混合し、NMR により錯体の形成を測定しました。

① アサイゲルマニウム(AG)単独の波形
② ATP と AG の混合物の波形
③ BzATP＊と AG の混合物の波形

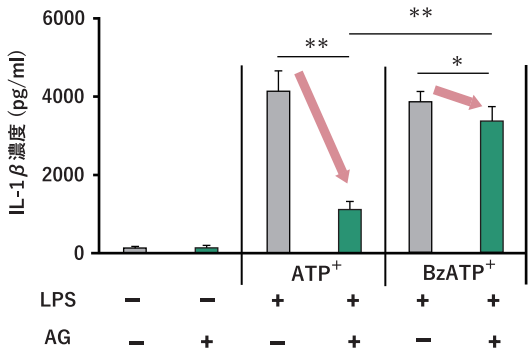
＊ATP 類似体で、構造的に AG と錯体形成しないと推測される



さらに、これらの混合物を細胞に与えた際の IL-1β 分泌の変化も確認しました。

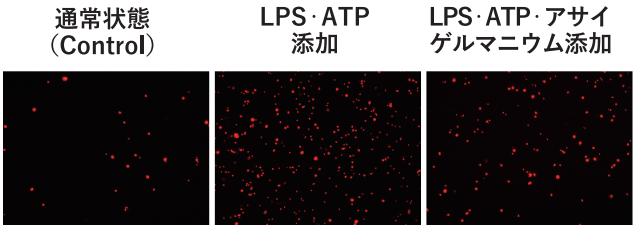
その結果、ATP 処理群では、アサイゲルマニウムにより IL-1β の分泌が顕著に抑制されました。一方 BzATP 処理群では、アサイゲルマニウムによる IL-1β 分泌の抑制は弱いことがわかりました。

これらの結果から、ATP とアサイゲルマニウムの錯体形成が、インフラマソームの形成を抑制し、IL-1β の分泌抑制につながったと考えられます。

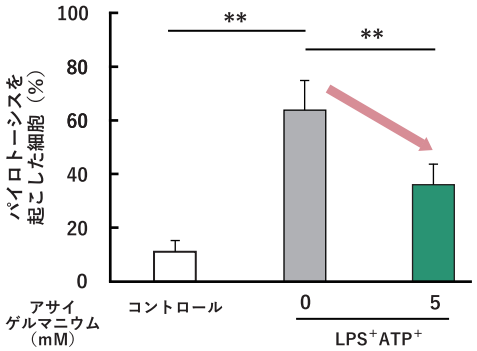


3. アサイゲルマニウムはインフラマソーム活性上昇によって起こる細胞死（パイロトーシス）を抑制する

ウイルス感染など、細胞が何らかの障害を受けた場合、細胞死が誘導されます。細胞死には様々な種類がありますが、インフラマソームの活性上昇によって引き起こされる「パイロトーシス」は、周囲の正常細胞にもダメージを与えることがわかっています。アサイゲルマニウムによるパイロトーシスの抑制について調べました。



赤色の部分：パイロトーシスを起こした細胞



実験の結果、アサイゲルマニウムによりインフラマソーム形成が抑制されることで、パイロトーシスをも抑制することが明らかになりました。つまり、アサイゲルマニウムは正常細胞を細胞死から守ると考えられます。

まとめ

今回明らかになったこと

① アサイゲルマニウムが ATP との錯体形成を介して、炎症の大元となるインフラマソームの形成を抑制すること

② インフラマソーム活性化による細胞死（パイロトーシス）を抑制すること

これまでも、アサイゲルマニウムの炎症抑制作用の報告はありましたが、そのメカニズムは明らかにされていませんでした。本研究により、アサイゲルマニウムはインフラマソーム活性が関係する動脈硬化や痛風、2 型糖尿病、肝硬変、アルツハイマー型認知症などの炎症性疾患に対して役立つ可能性が示唆されました。

お問い合わせ

ASAI Germanium

株式会社
浅井ゲルマニウム研究所
ASAI Germanium Research Institute Co., Ltd.

〒215-0004 神奈川県川崎市麻生区万福寺
1-1-1 新百合ヶ丘シティビルディング 3F
TEL: 044-954-2101 FAX: 044-954-2066

無断複写・無断転載禁止