

研究内容の説明文

献血者説明用課題名※ (括弧内は公募申請課題名)	乳酸菌から抽出した薬の成分と血小板が反応したときにおこる機能の変化との関連性の検討 (ヒト血小板に対する長鎖ポリリン酸の作用機序の解明)
研究期間（西暦）	2021年度～2023年度
研究機関名	旭川医科大学 消化器先端医学講座
研究責任者職氏名	特任教授・藤谷幹浩

※理解しやすく、平易な文言を使用した課題名

研究の説明

1 研究の目的・意義・予測される研究の成果等

研究の目的・意義・予測される研究の成果

炎症性腸疾患(Inflammatory Bowel Disease: IBD)は主に潰瘍性大腸炎(Ulcerative colitis: UC)とクローン病(Crohn's disease: CD)の2つの疾患を意味します。慢性の難治性腸炎と定義されており、主に若い年代に発症し、症状の悪化(再燃)と症状の軽快(寛解)を生涯にわたって繰り返すことで腸閉塞や大腸癌などの重篤な合併症を来す疾患です。近年日本においてIBD罹患者数が激増しており、全国で約20万人(UC約16万人、CD約4万人)の有病者がいるとされています。病気の原因は、遺伝子の異常や免疫異常、腸内細菌の関連などが報告されていますが未だ不明のままであります。根治治療ではなく、炎症をコントロールするための治療(抗炎症薬や抗サイトカイン薬などによる治療)が行われますが大半の患者さんで再燃し、強い副作用が問題視されるステロイドの大量投与や手術といった負担の大きな治療が必要になっています。そのため有効性が高く、副作用が少ない新規治療薬の開発が望まれています。

私たちは、乳酸菌を培養し遠心分離させて得た上澄みから腸管保護作用を持つ分子として長鎖ポリリン酸を同定し、UCを模倣した動物モデルや難治性UC患者さんを対象とした医師主導型自主臨床研究にて腸管障害の改善作用を証明しました。さらに、長鎖ポリリン酸を投与した腸炎モデル動物では炎症部位に血小板が集まっており、長鎖ポリリン酸は炎症組織に血小板を誘導して組織の障害からの回復を促進している可能性を見出しました。

以上のことからUCの炎症によって腸管内に出血、漏れ出した血小板に対して本分子が作用することで創傷治癒を促進するメカニズムが働き、腸管障害改善作用の機序に関与している可能性が示唆されました。しかし、長鎖ポリリン酸が健常人由来の血小板に対して同様の作用を示すのか、またUC患者さん由来の血小板に対する作用との間に差があるのかは不明です。

そこでこの研究では長鎖ポリリン酸によるヒト血小板凝集(集まり1つに固まる)作用の変化や血小板から放出される様々な液性因子(細胞から放出される細胞増殖や分化に関わる物質)の変化について解析することで、長鎖ポリリン酸の血小板に対する作用とそのメカニズムを明らかにすることとしました。これによって長鎖ポリリン酸の臨床応用を推進すると同時に、血小板由来の分子を用いた腸炎治療の応用研究につなげます。

2 使用する献血血液の種類・情報の項目 献血血液等の種類：血小板（規格外） 献血血液等の情報：なし
3 献血血液を使用する共同研究機関及びその研究責任者氏名 共同研究機関はありません
4 研究方法《献血血液の具体的な使用目的・使用方法含む》 献血血液のヒト遺伝子解析： <input checked="" type="checkbox"/> 行いません。 <input type="checkbox"/> 行います。 《研究方法》 ① 血小板に長鎖ポリリン酸を反応させ、血小板が最も効率よく凝集反応を起こす条件を検討します。 ② 長鎖ポリリン酸と反応させた血小板の上清を回収して腸管上皮細胞に処置し、創傷治癒効果を確認します。 ③ この血小板由来の成分を分離して血小板由来のどの分子が作用することで傷の直りが早くなるのかを明らかにします。 ④ 腸炎モデルマウスを用いて同定した分子を投与して創傷治癒効果を検討します。
5 献血血液の使用への同意の撤回について 研究に使用される前で、個人の特定ができる状態であれば同意の撤回が出来ます。
6 上記5を受け付ける方法 「献血の同意説明書」の添付資料の記載にしたがって連絡をお願いします。

受付番号 R030033

本研究に関する問い合わせ先

所属	旭川医科大学 消化器先端医学講座
担当者	藤谷 幹浩
電話	0166-68-2462
Mail	fjym@asahikawa-med.ac.jp