

魚油に含まれるオメガ3脂肪酸の代謝と抗炎症作用

理化学研究所統合生命医科学研究センター 有田誠

エイコサペンタエン酸 (EPA) やドコサヘキサエン酸 (DHA) に代表されるオメガ3脂肪酸には、抗炎症作用や心血管保護作用などがあることが知られている。しかしながらこれらの脂肪酸がなぜ体によいのか、分子レベルの解明は遅れている。オメガ3脂肪酸は主にアラキドン酸代謝系と競合することで炎症を抑制すると考えられてきたが、最近新たにオメガ3脂肪酸から生成する抗炎症性代謝物が見いだされ、その生理機能が注目されている。このような背景のもと、我々はアラキドン酸およびオメガ3脂肪酸由来の代謝物を包括的に捉える目的で、LC-MS/MSを用いた脂肪酸代謝物の包括的メタボローム解析システムを確立した。また、オメガ3脂肪酸を合成出来るように遺伝子改変した、n-3 fatty acid desaturase (*fat-1*) トランスジェニックマウスを導入している。この*fat-1*トランスジェニックマウスは、炎症性疾患やがんに対して強い抵抗性を示し、これまで栄養学的な解析しかなされてこなかったオメガ3脂肪酸の生理機能に対して遺伝学的な根拠を与え、かつ分子レベルでの解析が可能になった。これらを用いて、オメガ3脂肪酸の抗炎症作用に関わる代謝経路および新規メディエーターの同定を目指した研究について紹介する。

参考文献

1. *Kunisawa J, *Arita M, Hayasaka T, Harada T, Iwamoto R, Nagasawa R, Shikata S, Nagatake T, Suzuki H, Hashimoto E, Kurashima Y, Suzuki Y, Arai H, Setou M, Kiyono H. Dietary ω 3 fatty acid exerts anti-allergic effect through the conversion to 17,18-epoxyeicosatetraenoic acid in the gut. *Sci Rep* 5, 9750 (2015)
2. Endo J, Sano M, Isobe Y, Fukuda K, Kang JX, Arai H, *Arita M. 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)
3. *Arita M. Mediator lipidomics in acute inflammation and resolution. *J Biochem* 152, 313-319 (2012)