

令和元年 11 月 22 日

## 炎症性腸疾患の新たな炎症抑制の機序を発見

### ◆発表のポイント

- ・炎症性腸疾患（クローン病、潰瘍性大腸炎）は再燃、再発を繰り返す消化管の慢性疾患で、患者数は増加しており、より有効で安全性の高い治療が望まれています。
- ・保険診療で整腸剤として使用されている生薬ベルベリンが、大腸炎動物モデルの腸管粘膜内のリンパ球のエネルギー代謝関連酵素 AMPK（注 1）を活性化し、炎症を抑制する事を見ました。
- ・本研究を発展させることにより、炎症性腸疾患の新たな安全性の高い治療薬開発につながる可能性があります。

岡山大学病院光学医療診療部の高原政宏医員、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（医）消化器・肝臓内科学の高木章乃夫准教授、岡山大学病院炎症性腸疾患センターの平岡佐規子准教授らの研究グループは、免疫学講座・農学部との共同研究で、整腸剤として使用されている生薬ベルベリンが、腸管粘膜の CD4<sup>+</sup>T 細胞（注 2）内のエネルギー代謝関連酵素 AMPK 活性化を誘導し、慢性腸炎マウスモデルの腸炎を抑制することを発見しました。ベルベリンが細胞内の AMPK を活性化させることは知られていましたが、腸管の炎症を抑制するという作用は、初めて明らかにされたものです。AMPK の活性化が、難治性疾患である炎症性腸疾患の新たな治療アプローチとなる事が期待されます。

これらの研究成果は 8 月 15 日、英国科学誌「*Scientific Reports*」の Research Article として掲載されました。

### ◆研究者からのひとこと

この研究をさらに発展させて、治療薬の開発につなげていければと考えています。Key となる重要なデータの測定にご協力いただいた免疫学の鵜殿平一郎教授、腸内細菌叢を測定していただいた農学部の森田英利教授に感謝いたします。



高原医員



## PRESS RELEASE

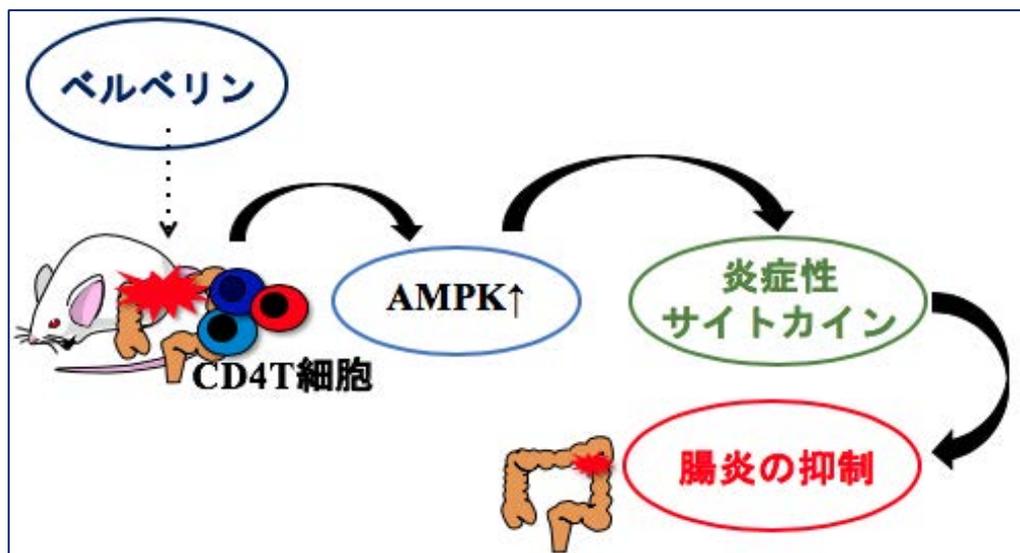
### ■発表内容

#### <現状>

炎症性腸疾患（クローン病、潰瘍性大腸炎）は完全に治す治療法がない難治性疾患で、近年、患者数が増加しています。多くの薬が開発され、使用可能となっていますが、薬が効かない人、副作用で使用できない人がいます。また抗 TNF $\alpha$  製剤などの抗体製剤も有効ですが、致命的な感染合併症や発がんリスクの増大などもあり、より安全で有効な治療薬の開発が求められています。

#### <研究成果の内容>

我々の研究グループは AMPK というエネルギー代謝関連酵素に着目しました。ベルベリンという生薬はこの AMPK を活性化させる作用があるため、この薬を利用し実験を始めました。慢性腸炎マウスを作成し、腸炎の原因の一つとされている腸管に存在する CD4<sup>+</sup>T 細胞から作られる炎症を生じる物質（炎症性サイトカイン）を測定したところ、ベルベリンを投与することで、抑えられ、腸炎が抑制されました。また、AMPK の活性化も認めました。一方で、AMPK の活性化を抑制することで、炎症性サイトカインは増加を認め、腸管炎症が AMPK に依存していることが明らかになりました。



#### <社会的な意義>

本研究を発展させることにより、炎症性腸疾患に対する有効で安全性の高い新たな治療薬開発に繋がる可能性があります。また、関節リウマチなどの他の慢性炎症性疾患の補助的治療につながる可能性もあります。

### ■論文情報

論文名：Berberine improved experimental chronic colitis by regulating interferon- $\gamma$ - and IL-17A-producing lamina propria CD4<sup>+</sup> T cells through AMPK activation.

掲載紙：Scientific Reports



## PRESS RELEASE

著 者 : Masahiro Takahara, Akinobu Takaki, Sakiko Hiraoka, Takuya Adachi, Yasuyuki Shimomura, Hiroshi Matsushita, Tien Thi Thuy Nguyen, Kazuko Koike<sup>1</sup>, Airi Ikeda, Shiho Takashima, Yasushi Yamasaki, Toshihiro Inokuchi, Hideaki Kinugasa, Yusaku Sugihara, Keita Harada, Shingo Eikawa, Hidetoshi Morita, Heiichiro Udono, Hiroyuki Okada

D O I : 10.1038/s41598-019-48331-w.

U R L : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31417110>

### ■補足・用語説明

注1 AMPK

生命維持に必要な体の中のエネルギーを調整する酵素。

注2 CD4<sup>+</sup>T 細胞

リンパ球の一種で、病原体などから体を守ってくれる免疫反応に重要な役割を果たしている。

#### <お問い合わせ>

岡山大学病院光学医療診療部

医員 高原 政宏

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

消化器・肝臓内科学

准教授 高木 章乃夫

(電話番号) 086-235-7219 (FAX) 086-225-5991



岡山大学は、国連の「持続可能な開発目標 (SDGs)」を支援しています。