

## 4. COVID-19患者におけるスフィンゴ脂質，グリセロリン脂質の変動：患者検体を用いたリポドミクス解析

副部長<sup>1</sup>, 准教授<sup>2</sup> 部長<sup>1</sup>, 教授<sup>2</sup>  
葦野 信, 矢富 裕

<sup>1</sup> 東京大学医学部附属病院検査部

<sup>2</sup> 同 大学院医学系研究科病態診断医学講座臨床病態検査医学分野

### ▼ Summary

COVID-19の臨床像の多様性は，新型コロナウイルス感染に続発する生体応答によると推定される。生理活性脂質は，炎症，免疫，臓器機能，血栓症，自己免疫疾患などCOVID-19の臨床像，病態生理に関連する生物学的活性を有する。血中では，臓器保護作用のあるスフィンゴシン1-リン酸が，発症前から低下すること，アポトーシス・炎症誘導作用が知られているセラミドは，分子種により変動が異なること，炎症の収束と関連があるとされるリゾホスファチジルセリンおよびその産生酵素であるPS-PLA<sub>1</sub>は，中等症例では上昇するが，重症例では上昇しないというベル型の変動を示すことなど，COVID-19では，スフィンゴ脂質，グリセロリン脂質の変動がごく早期からみられ，今後，創薬，検査の対象として期待される。

### ▼ Key Words

スフィンゴシン1-リン酸，セラミド，リゾホスファチジルセリン，質量分析計

### ● はじめに

COVID-19の臨床像の特徴の1つに，その多様性がある。すなわち，無症状症例，経過観察で治癒する軽症例から人工呼吸器管理を要する重症例まで多彩な経過をとることが特徴的であり，また，症例によっては，肺炎のほか，血栓症，多臓器不全，自己免疫性疾患様症状，急性腎障害といった全身の合併症が起りうる。COVID-19の病態は，新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)感染自体による細胞障害に加え，ウイルス感染に続発するサイトカインストームなどの生体の過剰応答によると考えられている。COVID-19患者の臨床経過の多様性は，この生体反応の多様性に起因すると考えられる。COVID-19におけるヒトの生体反応は，細

胞実験や動物実験のみでは明らかにすることが難しく，COVID-19における生体反応を反映する実際の患者検体を解析することにより，COVID-19関連バイオマーカーを探索することがきわめて重要である。

私たちは，ヒト検体を用いて，生理活性脂質および関連メディエーターのリポドミクス解析を行い，その結果をもとに，ヒト疾患の病態生理を明らかにするべく基礎研究に展開するというリバーストランスレーショナルアプローチを得意とする。研究対象としている生理活性脂質は，基礎，臨床研究より，炎症，免疫，臓器機能，血栓症，自己免疫疾患などに関連があり，COVID-19の病態生理に関与している可能性があると考えられる。そこで，現在，ヒト血液検体，尿検体を用いて，質量分析計を用いたリポドミクス解析，リゾリン脂質関連蛋白質で