

## 低分子化合物による 15-PGDH の分解抑制を介した組織の再生促進効果

Zhang Y, Desai A, Yang SY, et al :  
Inhibition of the prostaglandin-degrading enzyme 15-PGDH potentiates tissue regeneration.  
*Science* 348 : aaa2340, 2015

組織が著しく損傷を受け自己再生による治癒が困難な場合、移植療法が行われることがあるが、レシピエント側に適合するドナー組織が希少であるために実施が困難なケースがある。そこで近年では体外で患者由来の細胞を目的の細胞に分化・増殖させて移植することを目指した研究が盛んだが、現段階ではコストや技術面から一部のケースを除き臨床への適用は困難である。本稿で紹介する論文はこれら従来のアプローチの問題点を克服しうる新たな再生治療戦略を示すものである。

組織の修復・再生には幹細胞が重要な役割を果たすが、この幹細胞の増殖にプロスタグランジン  $\text{PGE}_2$  が関与している。したがって生体内の  $\text{PGE}_2$  の増加が幹細胞の増殖を誘導し、障害を受けた組織の修復が促進されることが予想された。そこで本論文の著者らは  $\text{PGE}_2$  が 15-PGDH により分解を受けることに着目し、230,000個の化合物ライブラリーから 15-PGDH のインヒビター SW033291 を見出し、この化合物の投与により生体内の  $\text{PGE}_2$  量を増加させることを試みた。まず

骨髄移植後の血中の細胞の増殖効果を検討するために、放射線照射によりマウスの内在性の骨髄細胞を死滅させた後、外来性の骨髄細胞を移植した。すると SW033291 投与群では未投与群と比較してヘモグロビン、好中球、血小板、骨髄細胞が増加していた。さらに致死的な条件で放射線を照射した場合、未投与群では 14 日以内にすべての個体が死滅したのに対し、SW033291 投与群ではすべての個体が 30 日以上生存した。また臓器の修復効果を検討するために部分肝切除または大腸炎を引き起こしたマウスに SW033291 を投与したところ、いずれの臓器も未投与群と比較して細胞増殖が亢進しており、切除した肝臓は再生が促進し、大腸炎に対しては傷害が抑制されていた。本化合物は肝臓や大腸、骨髄のみならず、様々な臓器・組織においても再生促進効果が期待される。

鳥取大学大学院医学系研究科 遺伝子医療学部門  
阿部 健一郎, 汐田 剛史