

Biology of LipoQuality: Omega-3 fatty acid cascade that controls inflammation and tissue homeostasis

Makoto Arita^{1,2,3}

¹*Div. of Physiol. Chem. & Metab., Grad. Sch. Pharmaceut. Sci., Keio Univ.,* ²*Lab. for Metabolomics, RIKEN IMS,* ³*Grad. Sch. of Med Life Sci., Yokohama City Univ.*

Polyunsaturated fatty acids (PUFAs) exhibit a wide range of biological effects, many of which are mediated through the formation and actions of their bioactive metabolites. It is well appreciated that different PUFA balance affects inflammation and related diseases, and recent advances in mass spectrometry-based lipidomics technologies have revealed potential links between PUFA metabolism and biological phenotypes. Omega-3 PUFAs such as EPA and DHA are widely held to be beneficial in maintaining tissue homeostasis. To date, we've developed LC-MS/MS-based lipidomics system to monitor fatty acid metabolites comprehensively, and uncovered the roles of omega-3 PUFA metabolites in controlling inflammatory responses. I'll describe recent advances on omega-3 PUFA-derived mediators, mainly focusing on omega-3 oxygenation pathway that may hold a key for the beneficial effects of omega-3 PUFAs by structure-specific mechanisms in controlling inflammation and tissue homeostasis. Also I'll introduce our recent technology development, namely non-targeted lipidomics, that has a strong potential to search for lipids of interest globally, and to identify unknown lipid species in a non-biased fashion.

生体内には多様な脂質分子種が存在し、その質（リポクオリティ）の違いや代謝バランスの変化が、さまざまな炎症・代謝性疾患の背後に潜む重要な要素であることが示唆されている。一方で近年の質量分析技術の進歩は、質の異なる脂肪酸分子種の代謝、分布、動態を詳細に捉えることを可能にした。我々は、生体内の脂肪酸やリン脂質の代謝を網羅的かつ定量的に把握するためのリポドミクス解析システムを構築し、炎症・代謝性疾患の制御において脂肪酸代謝バランスが重要であることを示してきた。中でも、EPAやDHAなど ω 3脂肪酸が脂肪酸オキシゲナーゼにより活性代謝物に変換され、積極的に抗炎症作用や組織保護作用を発揮することを見出してきた。本講演では、生体内のリポクオリティが炎症制御や組織恒常性に及ぼす影響およびその分子機序について紹介する。さらに、生体内のリポクオリティの変化をノンバイアスかつ広範囲に捉えるための新技術、ノンターゲットリポドミクスの有用性と今後の発展性について議論したい。