

28PA-pm320S

過食肥満モデル Ay/+ は高脂肪食負荷により、非アルコール性脂肪肝炎を発症する
○金城 華菜¹, 香川 正太¹, 川床 拓也¹, 越智 啓行¹, 市来 唯¹, 長島 史裕¹ (¹第一薬大)

【背景・目的】近年、メタボリックシンドローム罹患人口の増加に伴い、非アルコール性脂肪肝疾患 (NAFLD) 及び非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) の有病率が増加の一途をたどっている。そこで本研究では、NASH の治療薬の開発を進めるうえで重要な NASH 病態モデルマウスの作成を行うこととした。

【方法】過食肥満モデルマウスである Ay/+、野生型マウスである +/+ に高脂肪食 (HFD) 又は普通食 (NC) を 20 週間与え、体重測定を行った。肝 RNA を抽出後、得られた cDNA を用いて、炎症マーカー (F4/80) 及び線維化マーカー (Colla1) の遺伝子発現についてリアルタイム PCR 法による遺伝子発現の定量を行った。HE 染色及びシリウスレッド染色により、肝脂肪沈着及び肝線維化の定性を行った。

【結果】Ay-HFD、Ay-NC、+/+HFD 及び+/+NC の各マウスを比較すると、体重、肝 F4/80、及び肝 Colla1 遺伝子発現に関して Ay-HFD のみが有意に高値を示していた。また、Ay-HFD マウスの肝のみでシリウスレッド染色陽性を示した。これらの結果より、過食にあるマウスに HFD を摂取させることで肝での極端な炎症、脂肪沈着及び線維化が進み、NASH 病態を容易に誘発させることができた。

【考察】本研究では、遺伝子組み換えマウスを用いることなく、食事の条件のみを変化させて NASH 病態モデルマウスの作成を試みた。その結果、生理的条件に近い形で、容易に NASH 病態モデルマウスを作り出すことに初めて成功した。今回得られた NASH 病態モデルマウスを用いることは、NASH 病態発症機序の解明に有用であるとともに、NASH 治療薬開発にも応用可能である。これにより、今後予測される NASH 罹患人口の増加に歯止めをかけることができるものと考えられる。