

Aging exacerbates high-fat diet-induced steatohepatitis through alteration in hepatic lipid metabolism in mice

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2019-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 石塚, 敬 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002266

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2044 号

Aging exacerbates high-fat diet-induced steatohepatitis through alteration in hepatic lipid metabolism in mice

(加齢による肝内脂質代謝の変化を介した高脂肪食誘発性脂肪性肝炎の増悪におけるマウスを用いた検討)

石塚 敬 (いしづか けい)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) における加齢の影響を評価する目的で脂質代謝に着目し、加齢マウスを用いて検討した。NASH は世界規模で増加しており、今後高齢者人口の急速な増加が予想されるわが国にとってこれらの知見は重要な論点である。本研究では高脂肪食摂取により加齢マウスでは肝細胞の風船様変性を伴う大滴性脂肪変性を呈し、肝組織内の酸化ストレスや炎症の著明な増加を示した。脂質代謝に関しては高脂肪食摂取に対して加齢マウスでは肝臓内の脂質合成の亢進、 β 酸化の鈍化、肝外への脂質分泌の低下により肝脂肪蓄積の増悪を来したと考えられた。また、肝臓内に蓄積した脂質に対するリピドミクス解析では、高脂肪食を摂取した加齢マウスでは若年マウスと比べて、DAG や TAG に含まれる一価不飽和脂肪酸が著増したほか、多価不飽和脂肪酸合成に関与する不飽和化酵素の発現の低下によりリン脂質に含まれる多価不飽和脂肪酸の低下といった脂質組成の変化を生じた。こうした一連の脂質組成の量的・質的变化が加齢における NASH 進展に寄与している可能性となり得ることを初めて明らかにし、今後の NASH の治療戦略の標的を定めるうえで、臨床的に意義のある論文である。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。