

49 肝細胞死亢進マウスを用いた肝幹細胞増殖因子の同定

中野 裕康

非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) は飲酒歴がないにもかかわらず脂肪肝と慢性の炎症が進展し、最終的には肝がんを発症する疾患である。本研究では肝細胞特異的に cFLIP と呼ばれる細胞死抑制遺伝子を欠損したマウスに NASH モデルの一つであるコリン欠乏 (CDE) 食を投与したところ、著明に肝臓において慢性肝障害に伴う肝再生時に出現してくる Hepatic progenitor cells (HPCs) が増加するという現象を見出した。HPCs の増殖に関与する因子を検討したところ遺伝子 a および遺伝子 b を同定し、これらの遺伝子を Hydrodynamic tail vein injection (HTVi) 法により肝臓で強制発現させると HPC の増加が認められた。また CDE 投与後 4 週後の cFLIP 欠損マウスの血中のメタボローム解析の結果、代謝産物 X および Y がコントロールマウスよりも増加しており、HPCs の増加と相関していることが明らかとなった。今後同定した遺伝子 a および b の機能解析や、代謝産物 X および Y が NASH 進展のバイオマーカーにならないかを検討していく予定である。

cFLIP 欠損マウスでは CDE 食投与により著明に HPCs が増加する

