

本研究では、非アルコール性脂肪肝炎（NASH）をモデルとして、過栄養による代謝性組織リモデリングの分子機構の解明を目的とした。我々は既に、細胞死に陥った肝細胞をマクロファージが取り囲んで貪食・処理する特徴的な組織像（CLS: crown-like structure）が肝線維化の起点となることを報告している。本研究では、肝臓に常在する組織マクロファージ（クッパー細胞）を選択的に消去することにより、浸潤マクロファージではなくクッパー細胞が肝臓 CLS を形成することを明らかにした。一方、肥満の脂肪組織では浸潤マクロファージが CLS を形成して線維化を誘導する。このように、CLS は過栄養による代謝性組織リモデリングの駆動エンジンとして働くが、脂肪組織と肝臓では臓器特異性や疾患特異性を認めることが明らかになった。

過栄養による代謝性組織リモデリングの分子機構

