

23 迷走神経による非アルコール性脂肪性肝疾患の進行制御

井上 啓

【目的】非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) の進行に、肝臓炎症が重要な役割を果たしており、炎症抑制因子が、NAFLD の予防・治療法の候補と考えられている。迷走神経 $\alpha 7$ 型ニコチン受容体 (A7nAchR) 作用が、炎症抑制作用を発揮することが知られている。本研究では、A7nAchR 欠損マウス (A7KO) を用いて、その NAFLD の発症・進行への作用を検討した。

【方法】A7KO に対し、非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) を誘導する高脂肪高コレステロール餌 (HFHC 餌) の投与を行い、NASH における A7nAchR 作用の役割を検討した。NASH への効果は、炎症または線維化関連の肝臓遺伝子発現解析、シリウスレッド染色による肝組織解析により行った。

【結果】A7KO は、HFHC 餌投与 32 週間後に、肝臓線維化関連遺伝子である Col1a1 と、肝臓炎症関連遺伝子である Ccl2 の有意な発現増加を呈した。肝組織像解析でも、A7KO は、明らかな線維化の増悪を呈した (下図)。これらの結果は、A7nAchR 欠損によって、HFHC 餌により誘導される NASH が増悪することを示しており、迷走神経 A7nAchR 作用が、NAFLD 発症・進行抑制に重要な役割を担う可能性が示唆された。

$\alpha 7$ 型ニコチン受容体 (A7nAchR) 欠損による非アルコール性脂肪肝炎の増悪

