

# Ischemia-Reperfusion Injury in Fatty Liver Is Mediated by Activated NADPH Oxidase 2 in Rats

木村, 光一

<https://hdl.handle.net/2324/1785356>

---

出版情報：九州大学, 2016, 博士（医学）, 課程博士  
バージョン：  
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）



氏 名：木村 光一

論 文 名：Ischemia-Reperfusion Injury in Fatty Liver Is Mediated by  
Activated NADPH Oxidase 2 in Rats

(脂肪肝温阻血再灌流傷害モデルラットにおける NADPH oxidase 2 の関与)

区 分：甲

### 論 文 内 容 の 要 旨

【背景】温阻血再灌流肝傷害は肝臓外科領域の手術において極めて重要であり、脂肪肝が増悪因子となりうる。NADPH oxidase (NOX)によって生じる酸化ストレスが肝傷害の原因となりうるという報告があるが、今回我々は脂肪肝温阻血再灌流傷害における NOX の関与に関して検討を行った。

【方法】メチオニン・コリン欠乏食を用いて脂肪肝ラットを作成した。その後肝部分温阻血モデルを作成し、実験に用いた。

【結果】脂肪肝ラットは正常肝ラットと比較して温阻血再灌流術後の生存率が低下していた( $P < 0.01$ )。術後の肝壊死面積、8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG)量、tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF $\alpha$ )量、interleukin-6 (IL-6)量は正常肝と比較して脂肪肝で有意に増加していた( $P < 0.01$ )。温阻血再灌流後の p47phox 陽性細胞数は正常肝と比較して脂肪肝で有意に多く、術後 24 時間で最大であった。温阻血再灌流後の toll-like receptor (TLR)-4 陽性細胞数も正常肝と比較して脂肪肝で有意に多く、術後 4 時間と 24 時間で最大であり high mobility group box 1 (HMGB1)陽性肝細胞の減少を伴っていた。アポシニン投与群は生存率、肝壊死面積、8-OHdG 量、TNF $\alpha$  量、IL-6 量の改善がみられ( $P < 0.01$ )、正常肝と比較して脂肪肝における肝保護作用は顕著であった。

【結論】肝温阻血再灌流傷害は HMGB1、TLR4、NOX2 に惹起されており、脂肪肝では NOX2 の阻害によって酸化ストレスを軽減し、温阻血再灌流傷害を軽減できる可能性があると考ええる。