

Ectopic localization of autophagosome in fatty liver is a key factor for liver regeneration

松本, 佳大

<https://hdl.handle.net/2324/4060071>

出版情報 : Kyushu University, 2019, 博士 (医学) , 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)



氏 名：松本 佳大

論 文 名：Ectopic localization of autophagosome in fatty liver is a key factor for liver regeneration

(脂肪肝における肝再生ではオートファゴソームの局在が異なる)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

脂肪肝では肝切除後の肝再生が低下することが知られているが、その機序はまだ明らかにはされていない。我々はこれまで Autophagy は肝再生において必要な現象であることを示してきた。そこで、脂肪肝肝再生における autophagy の意義について研究を行った。非アルコール性脂肪肝マウスは db/db マウス、コントロールに m+/m+マウスを用いた。各群の 70%肝切除モデルにおいて、生存率、肝再生率の計測、再生肝の組織学的評価を行った。db/db マウスの 7 日生存率は 20%であり、m+/m+マウスと比較して有意に低く ($P<0.01$)、肝切除後、48 時間以内の肝再生は db/db マウスで有意に低下していた ($P<0.05$)。また、db/db マウスでは細胞増殖マーカーや細胞周期マーカーの発現の低下を認めた。オートファジーに着目したところ、LC3-II は db/db マウスで高発現であったが、p62 の発現は上昇していた。そこで、タンパク分解能の評価をしたところ、autophagolysosome におけるタンパク分解の指標である cathepsinD の発現は db/db マウスで低下していた。電子顕微鏡による細胞内の詳細な観察を行ったところ、db/db マウスでは autophagosome は主に脂肪滴内に存在していることが分かった。本研究から、脂肪肝の肝再生低下の原因は、再生肝における autophagosome の局在の違いによるものと示唆された。