

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)

(別紙様式2)

氏名	松本 佳大
論文名	Ectopic localization of autophagosome in fatty liver is a key factor for liver regeneration
論文調査委員	主査 九州大学 教授 鈴木 淳史 副査 九州大学 教授 中村 雅史 副査 九州大学 教授 田口 智章

論文審査の結果の要旨

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、その機序の多くは未解明なままである。申請者らは、これまで細胞機能の1つであるオートファジーが肝再生において重要な役割を担うことを示してきた。そこで本研究では、非アルコール性脂肪肝のモデルマウスとして db/db マウスを使用し、肝再生におけるオートファジーの意義について研究を行った。db/db マウス並びに対照マウスに 70%肝切除を施し、それらの生存率・肝再生率の計測や再生肝の組織学的評価を行った。その結果、肝切除後 48 時間以内の db/db マウスの肝再生率は対照マウスに比べて有意に低く、肝切除後 7 日目の db/db マウスの生存率は 20%で、対照マウスと比較して有意に低下していた。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 並びに p62 の発現が db/db マウスで高発現していた。そこで次にタンパク質分解能の違いを検討したところ、タンパク質分解酵素の1つであるカテプシン D のオートファゴリソームにおける発現が db/db マウスで低下していた。また、電子顕微鏡による細胞内の詳細な観察を行った結果、db/db マウスではオートファゴソームが主に脂肪滴内に存在していることが判明した。以上の結果から、脂肪肝における肝再生能低下の要因の1つとして、再生肝におけるオートファゴソームの局在の違いがあることが示唆された。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験は、まず研究の背景、目的、方法、結果、考察などについて説明を求め、次いで各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々の質問を行い、いずれについても適切な回答を得た。

よって、調査委員合議の結果、試験は合格であると判断した。