

# Metabolic Alteration in Hepatocellular Carcinoma : Mechanism of Lipid Accumulation in Well-Differentiated Hepatocellular Carcinoma

鈴木, 秀生

<https://hdl.handle.net/2324/4495965>

---

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士 (医学) , 課程博士  
バージョン :

権利関係 : (c) 2021 Hideo Suzuki et al. .is is an open access article distributed under the  
Creative Commons Attribution License

氏 名：鈴木 秀生

論 文 名：Metabolic Alteration in Hepatocellular Carcinoma: Mechanism of Lipid Accumulation in Well-Differentiated Hepatocellular Carcinoma  
(肝細胞癌における代謝変化：高分化型肝細胞癌における脂質蓄積のメカニズム)

区 分：甲

### 論 文 内 容 の 要 旨

癌細胞における代謝変化は、癌の特徴の1つとして広く考えられている。肝細胞癌(HCC)において、高分化型HCCでは細胞内に脂質の蓄積が見られ、低分化型では脂質蓄積が消失するという特徴的な病理学的特徴を示すが、その代謝メカニズムは未だ明らかにされていない。

本研究では肝細胞癌における代謝変化、及び各肝疾患状態における代謝変化を解析するために、肝細胞癌組織および非癌部組織における代謝関連遺伝子の発現を評価した。癌組織においては、解糖系、ペントースリン酸経路(PPP)、脂肪酸合成に関連する遺伝子発現が増加したのに対し、トリカルボン酸(TCA)回路および脂肪酸の $\beta$ 酸化関連の遺伝子発現は低下した。非癌部である背景肝組織を病態毎に比較したところ、正常肝から慢性肝炎、肝硬変、HCCに進行するに従い、同様の代謝変化が観察され、発癌前段階から代謝変化が既に始まっていることが示唆された。さらに、癌組織を分化度毎に解析したところ、分化度が低下するに従い、解糖系とPPPの亢進を認めただのに対し、脂肪酸の合成と取り込みに関しては分化度の低下に伴い減少することが明らかとなり、高分化HCCにおける脂質蓄積と分化度の低下に伴う脂質消失を来すメカニズムであると考えられた。