

2020年度 独創的研究助成費 実績報告書

2021年 3月 31日

報告者	学科名	栄養学科	職名	助教	氏名	津嘉山 泉
研究課題	プロスタグランジンE ₂ 合成系酵素を標的としたジオスゲニンの慢性肝炎予防効果の検討					
研究組織	氏名	所属・職		専門分野	役割分担	
	代表	津嘉山 泉	栄養学科・助教		栄養生化学	実施全般
	分担者	山本 登志子	栄養学科・教授		生化学	研究総括
研究実績の概要	<p>炎症は、様々な疾病の基盤となる。ω6系脂肪酸であるアラキドン酸由来のプロスタグランジン(PG)E₂は、炎症が起こっている場所で過剰に産生される生理活性脂質であり、その生合成には、一過性に誘導されるシクロオキシゲナーゼ (COX) -2とマイクロソーム型PGE 合成酵素 (mPGES)-1が関与する。肝臓に生じる炎症性疾患である肝炎は、その臨床経過により、急性肝炎と慢性肝炎に大別される。これまでの私達の研究で、自然薯に豊富に含まれる植物ステロールのジオスゲニンが、急性炎症性肝炎モデルマウスにおいて、COX-2と mPGES-1の発現を抑制することが示された。そこで、慢性炎症性肝炎モデルとして、メチオニン・コリン欠乏食 (MCD 食) 誘導非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)様マウスを作製し、ジオスゲニンの効果を検討することとした。その中で、ジオスゲニンは、肝臓の非実質細胞において COX-2の発現を抑制することに加え、マクロファージ特異的にCOX-2を抑制することが明らかとなった。さらに、肝機能マーカーの値を改善させる所見を得たことから、ジオスゲニンは肝炎の改善に寄与する可能性が示唆された。そこで、本研究では、NASH 様モデルマウスを用いて、ジオスゲニンの効果を、病理組織的に評価することとした。</p> <p>ヘマトキシリン・エオジン染色、シリウスレッド染色ならびにオイルレッド染色とNAFLD activity score (NAS)によるスコアリングで評価したところ、MCD 食投与によってみられた肝細胞索の組織構造の乱れや、肝臓への脂肪の過剰な蓄積と繊維化が、ジオスゲニン投与によって抑制されていることが示された。さらにMCD 食投与時にみられるNASの上昇が、ジオスゲニン投与により有意に減少することが明らかとなった。</p> <p>以上の結果から、ジオスゲニンは慢性肝炎において肝炎を改善させ、重症化を予防する可能性が示唆された。</p>					
成果資料目録	なし					