

# 統合的ストレス応答による肝再生過程の細胞死様式の調節メカニズムの解明

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-04-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Inoue, Hiroshi メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.24517/00059815">https://doi.org/10.24517/00059815</a>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



[◀ Back to previous page](#)

# 統合的ストレス応答による肝再生過程の細胞死様式の調節メカニズムの解明

Publicly

<b>Project Area</b>	Homeostatic Regulation by Various Types of Cell Death
<b>Project/Area Number</b>	17H05499
<b>Research Category</b>	Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (Research in a proposed research area)
<b>Allocation Type</b>	Single-year Grants
<b>Review Section</b>	Biological Sciences
<b>Research Institution</b>	Kanazawa University
<b>Principal Investigator</b>	<b>井上 啓</b> 金沢大学, 新学術創成研究機構, 教授 (50397832)
<b>Project Period (FY)</b>	<b>2017-04-01 – 2019-03-31</b>
<b>Project Status</b>	Completed (Fiscal Year 2018)
<b>Budget Amount *help</b>	<b>¥5,720,000 (Direct Cost: ¥4,400,000, Indirect Cost: ¥1,320,000)</b> Fiscal Year 2018: ¥2,860,000 (Direct Cost: ¥2,200,000, Indirect Cost: ¥660,000) Fiscal Year 2017: ¥2,860,000 (Direct Cost: ¥2,200,000, Indirect Cost: ¥660,000)
<b>Keywords</b>	細胞死 / 統合的ストレス応答 / 肝臓 / 再生
<b>Outline of Annual Research Achievements</b>	脂肪肝では、肝臓の再生能が障害されており、肝切除後の合併症や脂肪肝の病因になっている。肝再生過程における細胞死の亢進は、脂肪肝再生障害の主因であり、軽度脂肪肝ではアポトーシスによる孤発性肝細胞死が、高度脂肪肝では非アポトーシスによる広汎肝細胞死が増加する。特に、広汎肝細胞死は、肝障害の生命予後と密接に関連することから、その機序の解明が求められている。研究代表者は、脂肪肝再生過程での細胞死誘導メカニズムとして、多様な細胞内ストレスに共通した細胞応答である統合的ストレス応答、すなわちeIF2αリン酸化が重要な役割を果たす事を見出している。脂肪肝再生過程において、統合的ストレス応答が軽度であれば、孤発性肝細胞死が、高度であれば、孤発性肝細胞死と広汎肝細胞死が誘導される。本研究課題では、これらの知見をもとに、高度脂肪肝の障害後再生過程で発生する非アポトーシスによる広汎肝細胞死の発症メカニズムの解明を行った。昨年度には、統合的ストレス応答の関連分子であるATF3の欠損により、高度脂肪肝の障害後肝再生過程における広汎肝細胞死が消失することを見出していた。そこで、本年度には、ATF3による非アポトーシス細胞死誘導のメカニズム解明を行い、脂肪肝再生過程におけるATF3の発現増加に伴い、ネクロトーシス誘導が起こることを見出した。また、ネクロトーシスの阻害により高度脂肪肝の肝再生障害が軽減することを見出した。これらの知見は、肝再生過程におけるネクロトーシス発症が、脂肪肝再生障害により引き起こされる病態に重要な役割を果たす事を示唆している。
<b>Research Progress Status</b>	平成30年度が最終年度であるため、記入しない。
<b>Strategy for Future Research Activity</b>	平成30年度が最終年度であるため、記入しない。

## Report (2 results)

2018 Annual Research Report

2017 Annual Research Report

## Research Products (16 results)

	All	2019	2018	2017	Other
	All	Int'l Joint Research	Journal Article	Presentation	Remarks
[Int'l Joint Research] University of Southern Denmark(デンマーク)					▼
[Journal Article] 肝臓SIRT2活性の低下が肥満・2型糖尿病モデルでの肝臓糖取り込み障害を引き起こす				2019	▼
[Journal Article] PHD3 regulates glucose metabolism by suppressing stress-induced signaling and optimising gluconeogenesis and insulin signaling in hepatocyte				2018	▼
[Journal Article] Dietary soybean protein ameliorates high-fat diet-induced obesity by modifying the gut microbiota-dependent biotransformation of bile acids				2018	▼
[Journal Article] Dietary mung bean protein reduces high-fat diet-induced weight gain by modulating host bile acid metabolism in a gut microbiota-dependent manner				2018	▼
[Journal Article] Sirt2 facilitates hepatic glucose uptake by deacetylating glucokinase regulatory protein.				2018	▼
[Journal Article] PDGFRβ regulates adipose tissue expansion and glucose metabolism via vascular remodeling in diet-induced obesity				2018	▼
[Presentation] Central insulin action and hepatic glucose metabolism				2019	▼
[Presentation] Vagal regulation of hepatic glucose metabolism and its disorder				2018	▼

[Presentation] The role of cell death induced by integrated stress response in fatty liver regeneration	2018	▼
[Presentation] Role of the vagus nerve in hepatic glucose metabolism and NAFLD progression	2018	▼
[Presentation] 肥満モデルにおける肝糖取込み障害メカニズムの解明	2018	▼
[Presentation] Role of nicotinic acetylcholine receptor and gut microbiota in central-insulin mediated regulation of hepatic glucose production	2017	▼
[Presentation] 脂肪肝再生における細胞死誘導の仕組み	2017	▼
[Presentation] 脂肪肝再生障害における統合的ストレス応答による細胞死誘導のメカニズムの検討	2017	▼
[Remarks] 新学術創成研究機構 栄養・代謝研究ユニット ホームページ		▼

URL:

Published: 2017-04-28 Modified: 2019-12-27