

脂肪肝再生過程での細胞死制御メカニズムの解明

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2020-12-14 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	https://doi.org/10.24517/00059958

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



[◀ Back to previous page](#)

脂肪肝再生過程での細胞死制御メカニズムの解明

Publicly

Project Area	Homeostatic Regulation by Various Types of Cell Death
Project/Area Number	15H01373
Research Category	Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (Research in a proposed research area)
Allocation Type	Single-year Grants
Review Section	Biological Sciences
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	井上 啓 金沢大学, 新学術創成研究機構, 教授 (50397832)
Project Period (FY)	2015-04-01 – 2017-03-31
Project Status	Completed (Fiscal Year 2016)
Budget Amount *help	¥5,720,000 (Direct Cost: ¥4,400,000, Indirect Cost: ¥1,320,000) Fiscal Year 2016: ¥2,860,000 (Direct Cost: ¥2,200,000, Indirect Cost: ¥660,000) Fiscal Year 2015: ¥2,860,000 (Direct Cost: ¥2,200,000, Indirect Cost: ¥660,000)
Keywords	細胞死 / 肝臓 / アポトーシス / ストレス / ネクローシス / 内科 / 糖尿病
Outline of Annual Research Achievements	<p>脂肪肝における再生障害は、脂肪肝での術後合併症や非アルコール性脂肪肝炎の発症と密接に関連している。脂肪肝再生障害は、再生過程における肝細胞死の亢進により引き起こされることが知られ、軽度脂肪肝ではアポトーシス、高度脂肪肝ではネクローシスが増強する。様々なストレスに対し共通する生体応答として、eIF2αリン酸化を介した統合的ストレス応答が知られている。代表者は、肝臓の再生・代謝の制御メカニズムの解明に取り組み、その過程で、統合的ストレス応答の増大に応じ、脂肪肝再生過程で、肝小葉内に散在する細胞死の増加とともに、広範な壊死巣が出現することを明らかにしている。また、統合的ストレス応答増強による肝細胞死の増加が転写因子CHOP依存性である事、肝再生過程で壊死巣の出現と肝臓TNFα・RIP3発現と相関する事を見出している。そこで、本研究では、統合的ストレス応答に伴う脂肪肝再生過程での細胞死制御メカニズムの解明を目的としている。本年度には、脂肪肝において、統合的ストレス応答を引き起こす肝臓炎症が、迷走神経制御異常により誘導されることを報告している。迷走神経切除モデルでは切除後肝再生障害が起こることが知られているが、脂肪肝マウスモデルでは、迷走神経活動の変動が消失し、慢性的な活性抑制状態である可能性を見出している。また、統合的ストレス応答において活性化される転写因子が、RIP3発現誘導に重要な役割を担うことも明らかにしている。当該転写因子のノックアウトモデルでは脂肪肝において、肝再生障害が軽減し、再生過程のアポトーシスは残存するものの、RIP3依存性のネクローシスが消失する。これらの知見は、統合的ストレス応答に伴い、RIP3依存性細胞死が、CHOP依存性アポトーシスとは異なるメカニズムで誘導される可能性を示唆している。</p>
Research Progress Status	28年度が最終年度であるため、記入しない。
Strategy for Future Research Activity	28年度が最終年度であるため、記入しない。

Report (2 results)

2016 Annual Research Report

2015 Annual Research Report

Research Products (16 results)

	All	2017	2016	2015	Other
	All	Journal Article	Presentation	Remarks	Patent(Industrial Property Rights)
[Journal Article] Dietary Mung Bean Protein Reduces Hepatic Steatosis, Fibrosis, and Inflammation in Male Mice with Diet-induced, Non-alcoholic Fatty Liver Disease.				2017	▼
[Journal Article] The GCN5-CITED2-PKA module controls glucose metabolism through a cAMP-induced substrate switch.				2016	▼
[Journal Article] Eicosapentaenoic acid ameliorates hyperglycemia in high-fat diet-sensitive diabetes mice in conjunction with restoration of hypoalbuminemia				2016	▼
[Journal Article] Central Insulin Action Activates Kupffer Cells by Suppressing Hepatic Vagal Activation via the Nicotinic Alpha 7 Acetylcholine Receptor.				2016	▼
[Journal Article] Hepatocyte β-Klotho regulates lipid homeostasis but not body weight in mice				2016	▼
[Journal Article] Paternal allelic mutation at the Kcnq1 locus reduces pancreatic beta-cell mass via epigenetic modification of Cdkn1c				2015	▼
[Journal Article] Growth Arrest and DNA Damage-Inducible 34 Regulates Liver Regeneration in Hepatic Steatosis in Mice				2015	▼
[Presentation] 中枢神経性肝糖産生調節における迷走神経の役割				2016	▼

[Presentation] 中枢神経による肝糖代謝調節とその破綻	2016	▼
[Presentation] 視床下部を介した栄養素による肝糖代謝調節	2015	▼
[Presentation] 中枢神経・肝臓クロストークと肥満症におけるその破綻の解明	2015	▼
[Presentation] 迷走神経による肝糖産生制御	2015	▼
[Presentation] 中枢神経インスリン作用による肝糖代謝調節メカニズムの解明	2015	▼
[Remarks] 金沢大学新学術創成研究機構革新的統合バイオ研究コア栄養・代謝研究コア		▼
[Remarks] http://inoue.w3.kanazawa-u.ac.jp/index.html		▼
[Patent(Industrial Property Rights)] 肝臓脂肪蓄積抑制剤	2015	▼

URL:

Published: 2015-04-16 Modified: 2018-03-28