

## 過栄養状態における肝臓機能の破綻と生活習慣病の研究

金子 周一 (金沢大学・医学系研究科・教授)

### 【研究の概要等】

肝臓は、糖・タンパク・脂質の代謝や薬物および異物の解毒を専門とする巨大な臓器である。大量の物質を血液から取り込んで代謝し、全身の臓器に代謝物を供給する。長い飢餓の時代にあって、肝臓は摂取された栄養を効率的に利用してブドウ糖など重要な代謝物の血中濃度を一定（ホメオスターシス）に保つ重要な役割を果たしてきた。飽食の時代になって、一転、肝臓は過剰に摂取される栄養にさらされている。肝臓は旺盛な代謝能力を有しているが、能力を超える栄養を処理できず、栄養は全身に運ばれている。流入する過剰の栄養を肝臓が処理できない状態は、ホメオスターシスを維持するという本来の肝臓機能が破綻している状態と言える。21世紀の最大の課題である動脈硬化、糖尿病、癌、炎症をはじめ栄養状態が関与する症候群に肝臓の機能破綻が大きく関与している可能性がある。そこで本研究は、過栄養状態における肝臓の変化を明らかにすることによって新たな肝臓病の疾病概念を確立するとともに、肝臓機能の破綻によって生じる栄養性肝代謝異常症の診断および治療法開発の基盤となるべき研究を行う。

### 【当該研究から期待される成果】

過栄養状態の肝臓機能の異常は、全身倦怠感や黄疸といった従来の肝臓病特有の症状を示さないために肝臓病と考えられていなかった。しかし、本研究によって症状を示さなくとも、過栄養状態の肝臓は各種の代謝状態が大きく変化している病態にあることが示される。この状態を肝臓病と認識して研究をすすめる。これによって肝臓の機能の破綻状態に基づく疾患概念の確立と分類が示される。さらに分類された肝臓機能の破綻と生活習慣病の関連が解析され、この病態を標的とした新規の診断・治療の基盤研究が達成されると予想している。

### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・ T Takamura, M Sakurai, T Ota, H Ando, M Honda, S Kaneko. Genes for systemic vascular complications are differentially expressed in the livers of type 2 diabetic patients. *Diabetologia* 47(4):638-647, 2004.

【研究期間】 平成18年度 - 22年度

【研究経費】 31,500,000 円

【ホームページアドレス】

<http://www.m-kanazawa.jp/>