

### 生物系

# 栄養の取りすぎは肝臓機能を破綻させ生活習慣病を引き起こす

金沢大学医薬保健研究域 教授 **金子周一**



#### 研究の背景

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行うためにある巨大な臓器です。食物は腸管で吸収されたあと、栄養として肝臓に運ばれます。肝臓は栄養を代謝し、血液を介して全身の臓器が活動するための成分を供給します。21世紀の最大の課題である動脈硬化、糖尿病、癌、炎症といった栄養状態が関与する症候群に、この肝臓の機能が大きく関与している可能性があります。この研究では、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肝代謝異常の診断および治療法開発の基盤となるべき研究を行っています(図1)。

#### 研究の成果

糖尿病・脂質異常症・肥満を有する患者さんの状態、特に動脈硬化や癌などの病気と、肝臓と血液における遺伝子、タンパク、病理変化との関係を明らかにしました。その結果、脂肪肝はこれまで重要な病気と考えられていませんでしたが、脂肪肝は生活習慣病の悪化に関する重要な肝臓病であることがわかりました(図2)。

続いて、インスリンに対する抵抗性の増大と脂肪肝を中心とする肝臓変化との関係を明らかにし、インスリン抵抗性を増大させる肝臓が作るタンパクを示しました。この脂肪肝を軽快させ、インスリン抵抗性を改善する薬を明らかにして、その薬が効果を示す機序を示しました。

また、どのような遺伝子やタンパクが糖尿病、動脈硬化、癌の悪化と関係するかを明らかにし、血液を用いて糖尿病の状態や癌の存在を診断する検査法を開発しました。

#### 今後の展望

過栄養による肝臓機能の破綻が、いかんにして糖尿病・脂質異常症および肥満など生活習慣病発症や悪化に関与するか、さらに詳細に病態を明らかにします。加えて、生活習慣病の治療の標的となる、あるいは診断のマーカーとなる遺伝子やタンパクを明らかにします。こうした研究によって、糖尿病、動脈硬化、癌、炎症の患者さんの診療に役立てます。

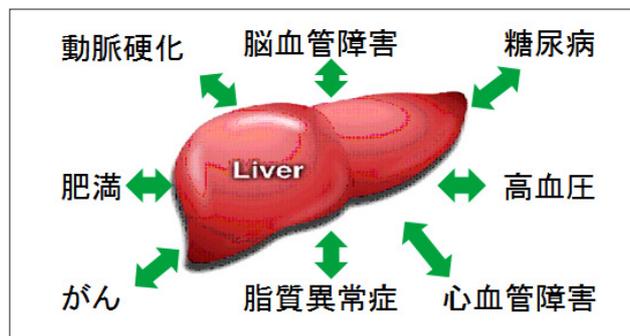


図1 肝臓の機能破綻は生活習慣病と関連する



図2 食事による肝臓の変化(実験動物)  
食事によって肝臓は大きくなり脂肪肝が見られる。さらに進むと肝臓に炎症が生じる。  
肝臓の中では酸化ストレスが高まり全身のインスリン抵抗性が増大する。

#### 関連する 科研費

平成13-17年度 基盤研究(S)「Genomicsによる新しい肝臓病学の確立」  
平成18-21年度 基盤研究(S)「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」