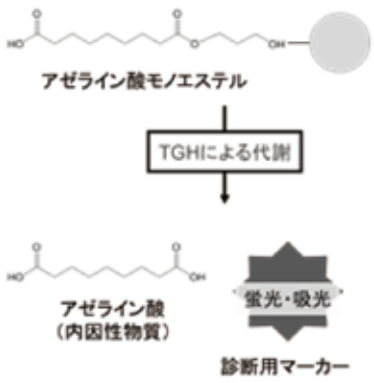
シーズ名	低侵襲検体を用いた脂肪肝炎診断薬の開発
氏名･所属･役職	松原　勤・医学研究科　機能細胞形態学・准教授

＜概要＞

肝炎ウイルスに起因しない肝硬変・肝がんの死亡数は増加し、とりわけ、大阪などの都市部での増加が顕著である。その主要因は近年急増している脂肪性肝疾患である。そのため、脂肪性肝疾患を早期治療し、肝硬変・肝がんを未然に防ぐ事が命題であるが、脂肪性肝疾患（脂肪肝ならびに脂肪肝炎、肝線維化）を簡便に判定する診断法はない。現在、超音波機器を用いた手法で脂肪性肝疾患の病態変化の診察が可能な場合はあるが、正確に判定できない事例が多い。肝生検によって判定されるのが主流ではあるが、病理医の間で判定が異なる事があり客観性が乏しく、また患者の状態で実施できない事態がある。こうして、脂肪肝ならびに脂肪肝炎、肝線維化の診断を効率的に実施できていないのが現状である。



これまでの研究で、脂肪肝および脂肪肝炎さらに肝線維化を区分できる脂肪性肝疾患バイオマーカーの探索研究や病態分子解析を行い、脂肪性肝疾患の病態進展に関する分子機序解析の過程で病態マーカーとして脂肪加水分解酵素(TGH)を発見した（*Matsubara T, et al. Cell Metabolism 2012*）。本研究は、TGH と脂肪肝炎の関連性を基盤とし、上図のような TGH 基質を合成し、診断薬としての可能性を検討している。

＜アピールポイント＞

本課題は、動物モデルでの評価段階であり臨床応用には複数のハードルが残っているが、血液や尿を用いた簡便かつ患者の負担が小さい診断法の開発であり、既存の脂肪性肝疾患の診断法が抱える問題点を打開させる手段の一つになる。また、脂肪性肝疾患は本邦で著しく増加しており、今後、脂肪肝炎診断薬のニーズ規模が大きくなると予想される。

＜利用・用途・応用分野＞

脂肪肝炎診断薬開発で得られた基礎知見は、脂肪性肝疾患のみならず糖尿病などを含めたメタボリック症候群の治療薬ならびに診断薬の開発につながる。

＜関連する知的財産権・引用文献・学会発表など＞

1. Matsubara T, Tanaka N, Krausz KW, Manna SK, Kang DW, Anderson ER, Luecke H, Patterson AD, Shah YM, Gonzalez FJ. Metabolomics identifies an inflammatory cascade involved in dioxin- and diet-induced steatohepatitis. Cell Metab. 2012 Nov 7;16(5):634-44.
2. Tanaka N, Takahashi S, Fang ZZ, Matsubara T, Krausz KW, Qu A, Gonzalez FJ. Role of white adipose lipolysis in the development of NASH induced by methionine- and choline-deficient diet. Biochim Biophys Acta. 2014 Nov;1841(11):1596-607.
3. Tanaka N, Matsubara T, Krausz KW, Patterson AD, Gonzalez FJ. Disruption of phospholipid and bile acid homeostasis in mice with nonalcoholic steatohepatitis. Hepatology. 2012 Jul;56(1):118-29.

＜関連するＵＲＬ＞

なし

＜他分野に求めるニーズ＞

なし

キーワード	非アルコール性脂肪肝炎、NASH、診断、メタボロミクス