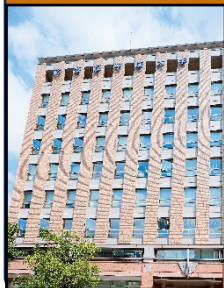


肝細胞のストレス耐性因子としてのヘム合成・代謝系



【中野キャンパス】薬学部 薬学科 講師

中埜 貴文 Nakano Takafumi

URL: [帝京平成大学 教員業績紹介ページ](#)

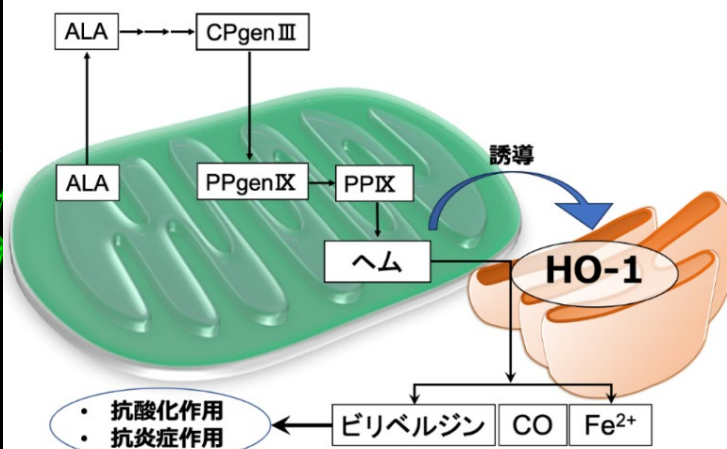
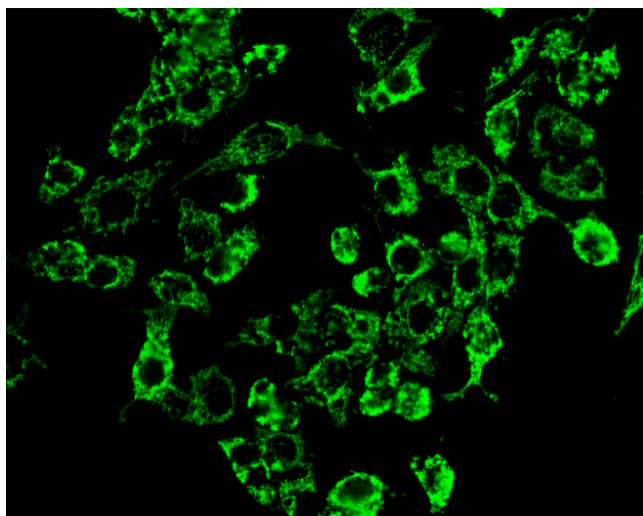


キーワード: 酸化ストレス・ヘム代謝・ミトコンドリア・薬剤性肝障害・非アルコール性脂肪性肝炎

研究の概要

SDGs 目標 3: すべての人に健康と福祉を

臓は生体の代謝を担う中心臓器であり、肝細胞内ではミクロソームやミトコンドリアなどの種々の小器官で様々な酵素反応がおこなわれ、それに伴って多量の活性酸素種が産生される。その結果、肝臓は生体の中で大きな酸化ストレスにさらされる臓器の一つとなっている。一方で肝細胞には、酸化ストレスに対する防御システムが高度に発達している。その一つがヘムオキシゲナーゼ (HO-1) であり、酸化ストレスに曝された肝細胞では細胞内ヘム分解の律速酵素である HO-1 が鋭敏に誘導される。HO-1 はヘムを分解することで、抗酸化、抗炎症作用を持つビリベルジンや一酸化炭素を産生し、これらの分解産物の作用を介して細胞保護的に機能すると考えられている。この細胞保護機能は、ヘムの合成と分解という代謝回転により効率よく発揮されることから、ヘム合成・代謝系は肝細胞に対してストレス耐性能を付与する因子となっていると考えられる。そこで本研究では、非アルコール性脂肪性肝炎や薬剤性肝障害などの発症、病態進展に関連する因子として、肝細胞内でのヘム合成・代謝系に着目し、その変動と肝障害との関連について研究を進めている。



実学へのつながり・産業界や自治体へのアピールポイント・協力可能事項・協力希望事項

ヘム代謝系の中心酵素の一つである HO-1 は、ヘム分解酵素としての働き以外にも様々な機能を有することがわかってきた。臨床応用可能な HO-1 誘導手法の開発は魅力ある試みであるが、一方で無制御に過剰な HO-1 を発現させることで、かえって細胞障害が亢進する可能性も指摘されている。このことは、HO-1 の治療応用のためには細胞保護作用の詳細なメカニズムの解明が必須の事項であることを示している。ヘム代謝系による酸化ストレスなどの各種ストレスに対する細胞保護機構を明らかにすることで、非アルコール性脂肪性肝炎などの肝疾患に対する治療戦略上の新たな治療ターゲットを見出したいと考えている。

知的財産・論文・学術発表など（詳細は右上 QR コードの教員紹介からご確認ください）

- ・「Hepatitis C virus core protein triggers abnormal porphyrin metabolism in human hepatocellular carcinoma cells」
- ・「Mitochondrial iron accumulation exacerbates hepatic toxicity caused by hepatitis C virus core protein」