

非アルコール性脂肪肝

線維化抑制に成功

名大など

名古屋大学の菅波孝祥教授と伊藤美智子特任准教授らは東京医科歯科大学と共に、有効な治療法のない非アルコール性脂肪肝炎(NASH)の新たな病態メカニズムを解明し、超分子ポリロタキサンを用いてNASHマウスの肝線維化抑制に成功した。死細胞を処理するマクロファージにコレステロールが

蓄積することで肝線維化が進むが、超分子ポリロタキサンの皮下投与によりコレステロール含量が低下する。患者数が増えるNASH治療へのポリロタキサンの応用が期待される。

さらに、マクロファージ中のコレステロール含量が増えると、分解に関わる細胞内小器官のリソソームに障害が起こり、線維化促進因子の発現が誘導されることが分かった。

NASHは肝細胞が死んで、細胞死した肝細胞内部にコレステロールを包接して細胞外に排泄する環状オリゴ糖のβ-シクロデキストリンを多数组み合わせ、NASH治療に適した超分子ポリロタキサンを同定、合成した。

細胞周囲に集まるマクロファージにコレステロールが蓄積していく。これをNASHマウスに6週間、持続的に皮下投与した結果、肝線維化が改善した。

NASHは肝細胞が死んで、細胞死した肝細胞内部にコレステロールを包接して細胞外に排泄する環状オリゴ糖のβ-シクロデキストリンを多数组み合わせ、NASH治療に適した超分子ポリロタキサンを同定、合成した。