

## 高脂肪飼料における肝脂肪毒性と脂質代謝異常

北森一哉<sup>\*1)</sup>，小林身哉<sup>1)</sup>，土倉覚<sup>2)</sup>，安井菜穂美<sup>3)</sup>，池田克巳<sup>3)</sup>，家森幸男<sup>3)</sup>，那須民江<sup>4)</sup>

(<sup>1)</sup> 金城学院大学・生環境，<sup>2)</sup> SHR 等疾患モデル共同研究会，<sup>3)</sup> 武庫川女子大学・薬，<sup>4)</sup> 名古屋大学・医)

【目的】メタボリックシンドロームの肝臓での表現型とされる非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) は可逆性，非進行形，良性の脂肪肝から慢性進行性の非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) までを幅広く含む。メタボリックシンドロームの増加と共に NAFLD の急増も懸念されており，早急な対応が望まれるが，予防策の進行状況は遅々としている。

Arteriolipidosis-prone rats (ALR) は脳卒中易発症性高血圧自然発症 (SHRSP) ラットの垂系統であり，ALR においては高脂肪飼料の短期間摂取による反応性高脂血症と肝臓への脂肪沈着が確認されている。しかし，高脂肪飼料の長期間摂取による影響は検討されていない。そこで，高脂肪飼料の長期間摂取における血中脂質の変動と，肝臓および動脈の組織学的変化について検討した。

【方法】動物は 10 週齢雄性 ALR を用いた。高脂肪 (HFC) 飼料とコントロール飼料として普通 (SP) 飼料をそれぞれ 2 週間与え，短期間摂取群とした。また，HFC 飼料を 4 ヶ月与え，長期間摂取群とした。肝臓，および腸間膜動脈の剖出直前にペントバルビタール麻酔下で採血を行い，血漿を採取した。血漿中のグルコース，トリグリセライド，遊離脂肪酸，総コレステロール，アスパラギン酸トランスアミナーゼ，アラニントランスアミナーゼをそれぞれ測定した。摘出した肝臓，および腸間膜動脈は 10%ホルマリンで固定した。肝臓はエタノール系列により脱水しパラフィンブロックを作成した後，約 4 μ 厚の切片をヘマトキシリン・エオジン染色，およびアザン染色で観察した。腸間膜動脈はオイルレッド O 染色で観察した。

【結果】 高脂肪飼料の短期間摂取により，血中脂質の上昇が確認された。組織学的所見として非アルコール性脂肪肝 (NAFL) と腸間膜動脈への脂質沈着が認められた。さらに高脂肪飼料の長期間摂取により，高脂血症の更なる進行と，腸間膜動脈への脂質沈着，および肝臓の線維化による偽小葉の形成を確認した。

【考察】 ALR は高脂肪飼料によって NAFL から肝硬変や肝癌へと進行する NASH を呈し，メタボリックシンドロームの肝臓での表現型としての NAFLD の進行性モデルとなることが示唆された。