



非アルコール性脂肪性肝炎における転写因子 FOXO1 の発現および活性の上昇

KEYWORDS// 非アルコール性脂肪性肝炎, 転写因子, FOXO1

非アルコール性脂肪肝は肝のインスリン抵抗性で特徴づけられ、特に脂肪性肝炎の存在で顕著であり、しばしば高血糖を促進する。脂肪肝とインスリン抵抗性との関係の分子機構はヒトではわかっていない。著者らは、インスリン抵抗性とインスリンのグルコース産生遺伝子(PEPCK)およびグルコース-6-ホスファターゼ触媒サブユニット(G6PC)への作用を媒介する転写因子である FOXO1(forhead boxcontaining protein O subfamily-1)の、発現および調節との関係について検討した。FOXO1 および G6PC の mRNA レベルを 84 人(脂肪肝炎 26 人, 脂肪繊維炎 28 人, 代謝変化のない正常肝組織をもつ 14 人, C 型慢性肝炎 16 人)を対象に測定した。PEPCK の発現は脂肪性肝炎で上昇し、

HOMA-IR 値と相関していた。FOXO1 の mRNA レベルは脂肪性肝炎で上昇し、PEPCK および G6PC の mRNA レベルや HOMA-IR 値と相関していた。また、免疫組織化学により脂肪性肝炎における FOXO1 発現の上昇と核の局存化が明らかになった。FOXO1 の mRNA レベルは非アルコール性脂肪性肝炎活動スコアと相関し、薬剤拮抗作用の肝脂肪形成により調節された。

(Valenti L, Rametta R, Dongiovanni P, et al : Increased expression and activity of the transcription factor FOXO1 in nonalcoholic steatohepatitis. Diabetes 57 : 1355-1362, 2008)

(埼玉県立大学保健医療福祉学部 鈴木優治)