

ラマン顕微鏡を用いた非アルコール性脂肪性肝疾患における 脂肪滴サイズと脂質分子物性の関係解析

Raman spectroscopy for relationship between lipid droplet size and lipid molecular properties in nonalcoholic fatty liver disease

○(M2) 大西湧太郎¹, 南川丈夫^{1,2}, 是澤秀紀¹, 忠政飛太¹, 清水真祐子³, 森本友樹³,
長谷栄治², 安井武史^{1,2}, 常山幸一^{2,3},

¹ 徳島大院創成, ² 徳島大 pLED, ³ 徳島大院医歯薬病理

Yutaro Onishi¹, Takeo Minamikawa², Hidenori Koresawa¹, Hayata Tadamasa¹,

Mayuko Shimizu³, Yuki Morimoto³, Eiji Hase², Takeshi Yasui^{1,2}, Koichi Tsuneyama^{2,3}

E-mail: onishi@femto.me.tokushima-u.ac.jp

<http://femto.me.tokushima-u.ac.jp/>

非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)は、過度のアルコール摂取やウイルス性肝炎等の症状なしに肝臓内に脂質などが多く蓄積した状態であり、世界人口の 20~30%が罹患している。NAFLD の病態は、良性の経過をたどる単純性脂肪肝(NAFL)と肝硬変や肝細胞癌へつながる非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)に分類することができる[1]。NAFLD の病理についていくつかの仮説が提案されたが、NASH または NAFL への進行のメカニズムは解明されていない。我々は、ラマン顕微鏡を用いることで、蓄積脂質の脂質分子物性という視点で NAFLD を特徴付けられることを明らかにし、NAFLD の病理の解明へ向けた試みを行っている[2]。その際、脂肪滴サイズに応じて分子種や分子構造に特徴的な分布があることを明らかにした。脂肪滴サイズは、病理学的知見として NAFLD の予後に影響があることが知られている。そこで、本研究では、NAFLD 肝臓に蓄積した脂肪滴の脂質分子物性のサイズ依存性について、ラマン顕微鏡を用いてより詳細に検討した。

本研究では高脂肪/高コレステロール/コル酸の餌で誘発した NASH モデルマウスをサンプルとして用いた。Fig.1 に肝組織切片の HE 染色像、明視野画像、スペクトルを示す。肝細胞に蓄積した脂肪滴では、1442, 1662, 1677, 2855, 2900, 2935 cm^{-1} に主なラマンバンドが確認でき、これらは主に脂肪酸やコレステロールの存在を示すバンドである。ラマンスペクトルの 2855 cm^{-1} (CH_2)と 1662 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$)のスペクトル強度比である脂質の不飽和度を脂肪滴のサイズで比較し、評価を行なった。その結果、脂肪滴サイズが大きくなるにつれ不飽和度が小さくなる、負の相関があることが明らかになった。またコレステロール含有量についても同様の結果が得られた。

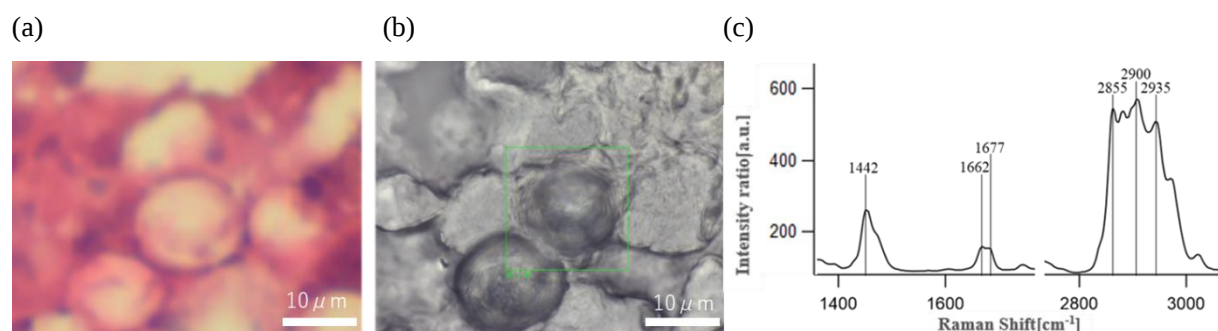


Fig. 1 (a) HE stained image and (b) bright-field image of NAFLD liver. (c) Raman spectra of lipid droplets.

[1] 角田圭雄他, “NASH 拾い上げのための簡便なスコアリングシステム(NAFIC score)の提案”, *肝臓*, **49**, 279-281 (2008).

[2] T. Minamikawa et al. “Molecular imaging analysis of microvesicular and macrovesicular lipid droplets in non-alcoholic fatty liver disease by Raman microscopy”, *Sci. Rep.*, **10**, 18548 (2020).