

【本件リリース先】

文部科学記者会、科学記者会、
広島大学関係報道機関



広島大学

NEWS RELEASE

広島大学広報室
〒739-8511 東広島市鏡山 1-3-2
TEL : 082-424-4383 FAX : 082-424-6040
E-mail: koho@office.hiroshima-u.ac.jp

令和7年11月19日



肥満や肝炎「MASH」発症の新規メカニズムを明らかに！
～治療薬開発に向けた第一歩～

論文掲載

【本研究成果のポイント】

・代謝機能障害関連脂肪肝炎（MASH）の発症に Pin1 という酵素が関与することを明らかにしました。現時点では、ほとんど治療薬のない病気に対し、新たなアプローチでの治療法開発が期待されます。

【概要】

広島大学大学院医系科学研究科医化学講座の中津 祐介 准教授、浅野 知一郎 名誉教授を中心とした研究グループは、プロリン異性化酵素 Pin1 が MASH の発症に重要であることを明らかにしました。この病気は現時点で有効な治療薬がないのですが、今回の発見により、今後、Pin1 を標的とした MASH 治療法の開発につながる可能性があります。

論文タイトル：

Pin1 mediates metabolic dysfunction-associated steatohepatitis in mice fed high-fat, high-cholesterol diet by regulating both PPAR α and acetyl CoA carboxylase.

掲載雑誌：Biochim. Biophys. Acta. Mol. Basis Dis. (2026 年 2 月号に掲載)

著者：¹中津 祐介、²佐野 朋美、¹中西 魅加子、³松永 泰花、^{1,4}神名 麻智、
²兼松 隆、¹浅野 知一郎

1. 広島大学大学院医系科学研究科医化学講座
2. 九州大学大学院歯学研究院口腔機能分子科学分野
3. John W. Deming Department of Medicine, Tulane University School of Medicine,
4. 山陽小野田市立山口東京理科大学工学部機械工学科

【背景】

代謝機能障害関連脂肪肝炎（MASH）とは、肥満や糖尿病などの生活習慣病が原因で肝臓に脂肪が蓄積し、炎症や線維化（傷）が起こる病気です。近年、患者数が増加しており、放っておくと肝臓につながる可能性があるため、早期の治療が重要ですが、現時点では生活習慣の改善や体重の減少などの手段しかなく、決定的な治療薬は存在しません。

決定的な治療薬がない原因の一つとして、MASH がどのようにして発症するのかはまだ十分に分かっておらず、病気のどの部分を薬で狙えばよいのかははっきりしない点が挙げられます。

そのため、MASH の発症に関わる新しい原因（因子）を見つけることが求められていました。

【研究成果の内容】

本研究では、Pin1 という酵素が、上述した MASH の原因である可能性について調べるため、肝臓の大部分を占める肝細胞から Pin1 を取り除いたマウスを用いて解析を行いました。普通のマウスに高カロリーな餌を長期間与えると、肥満とともに MASH を発症します。一方、Pin1 を取り除いたマウスに同じ餌を与えても肥満や MASH になりにくいことがわかりました。

そこで、その原因を調べたところ、Pin1 が PPAR α というたんぱく質の働きを妨げていることがわかりました。PPAR α は肝臓で脂肪を分解したり、エネルギーの消費を促すホルモン「FGF21」を作るように促す働きがあるのですが、Pin1 が PPAR α の機能を抑制することで、肝臓で脂肪が蓄積しやすくしていることを明らかにしました。さらに、Pin1 には肝臓で脂肪を作り出す働きをもつ「アセチル CoA カルボキシラーゼ」という酵素を増やす働きもありました。

つまり Pin1 は、肝臓で脂肪の分解を妨げると同時に脂肪の合成を促す働きをもつため、肥満や MASH の発症に関与していることがわかりました。

【今後の展開】

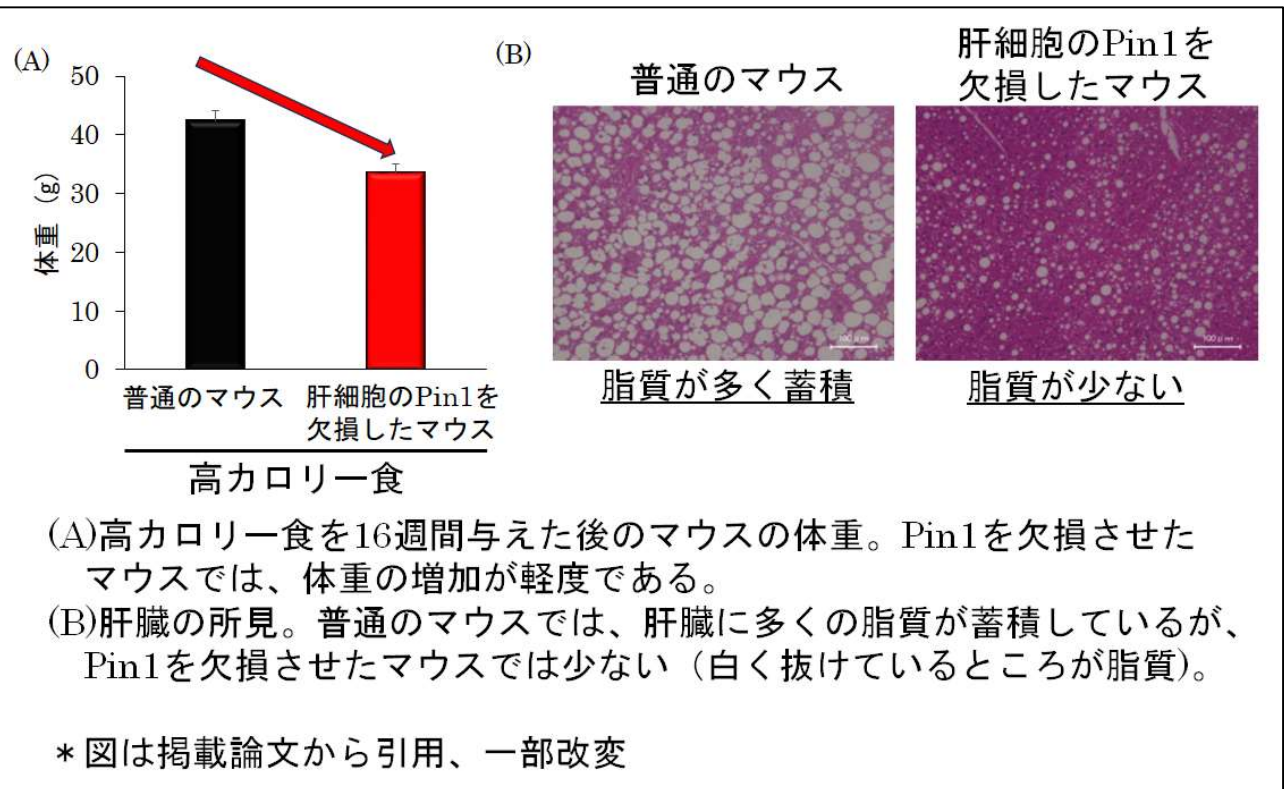
今回の研究は、マウスを用いて肝臓の Pin1 を欠損させると肥満や MASH が改善することを明らかにしました。今後は、Pin1 の選択的阻害剤の開発や Pin1 の阻害剤が肥満や MASH を改善するかを検討する必要があります。

【謝辞】

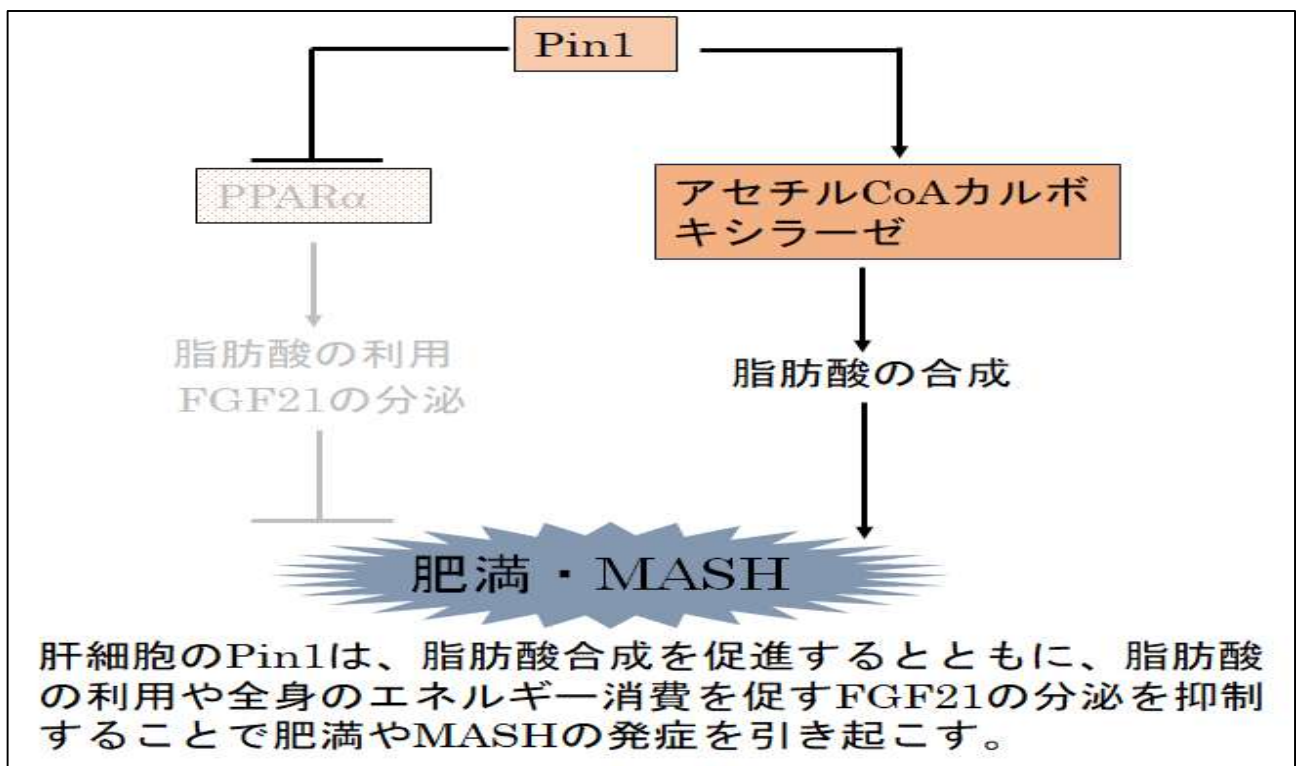
本研究は、科学研究費補助金（研究代表者：中津 祐介、浅野 知一郎、佐野 朋美）、土谷記念医学振興基金（研究代表者：中津 祐介）、山口内分泌疾患研究振興財団（研究代表者：中津 祐介）、薬理研究会（研究代表者：中津 祐介）、朝日生命成人病研究所研究助成（研究代表者：中津 祐介）、持田記念医学薬学振興財団（研究代表者：中津 祐介）の支援で行われました。

また、広島大学からの論文掲載料の支援を受けています。

【参考資料】



【本研究の概略図】



【お問い合わせ先】

大学院医系科学研究科医化学講座 中津 祐介

Tel : 082-257-5138

E-mail : nakatsu@hiroshima-u.ac.jp

発信枚数 : A 4 版 3 枚 (本票含む)