



Title: Peripheral blood mitochondrial DNA copy number as a predictor of steatotic liver disease development: insights from epidemiological and experimental studies

(脂肪性肝疾患発症の予測因子としての血中ミトコンドリア DNA コピー数：疫学および実験的研究からの知見)

Authors: Genki Mizuno, Atsushi Teshigawara, Hiroya Yamada, Eiji Munetsuna, Yoshiki Tsuboi, Yuji Hattori, Mirai Yamazaki, Yoshitaka Ando, Itsuki Kageyama, Takuya Wakasugi, Naohiro Ichino, Keisuke Osakabe, Keiko Sugimoto, Ryosuke Fujii, Hiroaki Ishikawa, Nobutaka Ohgami, Koji Ohashi, Koji Suzuki

(水野元貴(東京工科大 助教)、勅使川原篤志(藤田医科大 大学院生)、山田宏哉(藤田医科大 准教授)、宗綱栄二(麻布大 准教授)、坪井良樹(藤田医科大 助教)、服部裕次(藤田医科大 助教)、山崎未来(藤田医科大 講師)、安藤嘉崇(藤田医科大 助教)、景山斎(愛知医科大 助教)、若杉拓哉(藤田医科大 大学院生)、市野直浩(藤田医科大 教授)、刑部恵介(藤田医科大 准教授)、杉本恵子(藤田医科大 准教授)、藤井亮輔(藤田医科大 講師)、石川浩章(藤田医科大 准教授)、大神信孝(藤田医科大 教授)、大橋鉦二(藤田医科大 教授)、鈴木康司(藤田医科大 教授))

Journal: Environmental Health and Preventive Medicine 30 (2025) 42

掲載年月: 2025 年 5 月

研究概要: 本研究は、血中ミトコンドリア DNA (mtDNA) コピー数 (mtDNA-CN) が脂肪性肝疾患 (SLD) の発症予測マーカーとなり得るかについて縦断的な疫学解析、動物モデル、細胞実験を統合した多角的アプローチにより評価した。血中 mtDNA-CN レベルの低下が、将来の脂肪肝発症リスクの上昇と関連することを証明した。本知見は、血中 mtDNA-CN が SLD の新規かつ簡便な予測マーカーとして機能する可能性を示唆しており、SLD の早期予防および診断技術の発展に寄与するものである。

研究背景: SLD は主に座りがちな生活や不健康な食生活が原因で、肝臓に脂肪が蓄積する疾患である。肝機能低下だけでなく、多くの生活習慣病のリスクとなるため、発症予測マーカーの開発が望まれている。mtDNA は、ミトコンドリア内に複数コピー存在する環状のゲノムである。mtDNA-CN は生活習慣や健康状態によって変動することが示唆されている。本研究では、縦断的疫学解析と動物モデルを組み合わせ、血中 mtDNA-CN が SLD の発症に及ぼす影響を総合的に検討した。

研究成果: 疫学解析では、血中 mtDNA-CN が低レベルの集団は高レベルの集団と比較して、SLD 発症のオッズ比が有意に高値を示した (オッズ比 [95%信頼区間] : 4.93 [1.08-22.50])。動物モデルの解析では、8 週間の高脂肪食摂取で肝組織の脂肪蓄積と線維化を認め、血中 mtDNA-CN の有意な低下を示した。さらに 2 週間の高脂肪食摂取は肝組織に脂肪蓄積を認めないにもかかわらず、血中 mtDNA-CN は低下傾向を示した (図 1)。細胞実験では、薬剤により誘導された肝細胞中の mtDNA-CN の減少と、脂質蓄積の増加に関連を認めた。

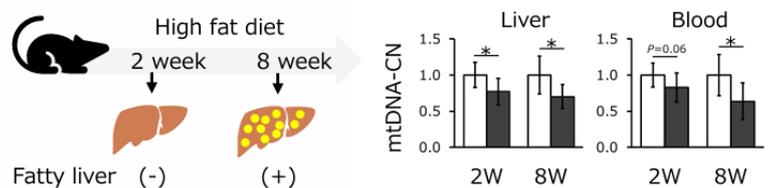


図 1 高脂肪食摂取による血中ミトコンドリア DNA コピー数の変動

社会への影響: 本研究成果は、SLD 発症におけるミトコンドリア機能不全の役割についての理解を深めるだけでなく、SLD の早期発見と早期介入への新たな道を切り開くことが期待される。

専門用語:

ミトコンドリア: 真核生物の細胞内に存在する細胞小器官で、細胞が活動するために必要なエネルギーである ATP を産生する。核 DNA とは異なるミトコンドリア独自の DNA である mtDNA (エネルギー産生に必要なタンパク質などの遺伝情報を含んでいる) を有している。

縦断的疫学解析: 対象者を長期間追跡し、時間経過とともに変化する健康状態やリスク要因を分析する疫学研究の手法。

オッズ比：ある事象の起こりやすさを群間で比較して示す統計学的尺度。その値が高いほど、ある要因と事象の関連性が高いことを示す。