

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
C-840	23-329	慶應義塾大学 加藤眞三
題名 (原題/訳)		
Thyroid Hormone and Mitochondrial Dysfunction: Therapeutic Implications for Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD). 甲状腺ホルモンとミトコンドリア機能障害：代謝機能障害関連脂肪性肝疾患 (MASLD) の治療への示唆。		
執筆者		
Ramanathan R(1)(2), Patwa SA(1), Ali AH(1)(2), Ibdah JA(1)(2)(3).		
掲載誌		
Cells. 2023 Dec 9;12(24):2806. doi: 10.3390/cells12242806.		
キーワード	PMID	
非アルコール性脂肪性肝疾患、ミトコンドリアの機能不全、甲状腺ホルモン、	38132126	
要旨		
<p>以前は非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) と呼ばれていた代謝性機能障害関連脂肪性肝疾患 (MASLD) は、世界的な健康問題であり、世界の人口の約 25%が罹患している。その影響は拡大しており、アルコールを抜いて世界的な肝不全および肝臓関連死の主因となることが予測されている。残念ながら、MASLD の治療法は承認されていない。そのため、MASLD の治療薬は承認されていないため、国内外の規制保健機関は MASLD 治療薬の開発を促進するための戦略と行動計画を策定した。</p> <p>運動不足の生活習慣と不健康な食生活は重要な危険因子である。欧米諸国では生活習慣が原因で MASLD の有病率が高いと推定されている。ミトコンドリアの機能不全は MASLD の発症と強く関連している。さらに、ミトコンドリアの品質管理の一種であるミトファジーが MASLD では損なわれている可能性があることが推測されている。甲状腺ホルモン (TH) は、核ゲノムとミトコンドリアゲノムからのシグナルを調整し、肝細胞におけるミトコンドリアの生合成と機能を制御する。ミトコンドリアは TH の標的として知られており、前臨床および臨床研究では、TH、甲状腺受容体 β (TR-β) アナログ、および肝臓に特異的な合成類似体は、MASLD の治療に有益である可能性があることが、前臨床および臨床研究により示唆されている。本総説では、ミトコンドリア機能障害が MASLD の発症にどのように寄与するのか、また、甲状腺ホルモンの役割を理解することがミトコンドリア機能の改善にどのように貢献し、MASLD を標的とする甲状腺ホルモンに基づく治療の革新的な薬剤開発プログラムへの道を開いたのかについて、詳しく述べる。</p>		