

研究・調査報告書

報告書番号	担当
232	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
<p>Acetaldehyde accumulation suppresses Kupffer cell release of TNF-Alpha and modifies acute hepatic inflammation in rats.</p> <p>ラットにおけるアセトアルデヒドの蓄積はクッパー細胞の TNF-Alpha 放出を抑制し、急性肝炎を緩和する</p>	
執筆者	
Nakamura Y, Yokoyama H, Higuchi S, Hara S, Kato S, Ishii H.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
J Gastroenterol. 2004;39(2):140-7.	
キーワード	
アセトアルデヒド、クッパー細胞、TNF-Alpha、急性肝炎	
要 旨	
<p>アルコール摂取に関連した疾患はエタノール酸化によって生じる毒性の高いアセトアルデヒドと関係があり、アセトアルデヒドは活性型のアルデヒドデヒドロゲナーゼ (ALDH) がないことにより、蓄積する。本研究はアセトアルデヒドの肝障害における役割、特にクッパー細胞の炎症性サイトカイン腫瘍壊死因子 alpha (TNF-α) 放出への影響を <i>in vivo</i> と <i>in vitro</i> で調べた。</p> <p>ALDH 阻害剤である disulfiram (75mg/kg) を前処理したラットに大腿静脈よりエタノール (250mg/kg/h) を還流し、1 時間後にリポ多糖 (LPS) (1mg/kg) を注入することによって、TNF-α の放出を誘導し、その 3 時間後に血液や組織についての解析を行った。この結果、disulfiram 処理によって血中のアセトアルデヒド濃度が上昇するとエタノールと LPS を投与したラットでは著明に急性肝炎が抑制された。同様に、ラットよりクッパー細胞を単離し、ALDH 阻害剤である disulfiram (2μM) と cynamide (200μM) を処理し、エタノール (50mM) で 1 時間インキュベートした後、LPS (100ng/ml) 処理を行い、2 時間後に培地中の TNFα やアセトアルデヒドレベルについて調べた。ALDH 阻害剤を投与したものでは LPS 処理後のクッパー細胞からの TNFα の放出が抑制されていることが明らかになった。LPS 処理後のクッパー細胞からの TNFα の放出量について、酢酸やアセトアルデヒド添加の影響について検討を行った結果、アセトアルデヒドの添加によってクッパー細胞からの TNFα の放出が抑制されるが、酢酸の添加によっては放出の抑制は見られないことがわかった。以上より、アセトアルデヒドの蓄積は TNFα の放出を抑制するなど、マクロファージの機能を抑制し、急性肝炎に影響することが示唆された。</p>	