

研究・調査報告書

報告書番号	担当
247	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳) Chronic ethanol consumption enhances interleukin-1-mediated signal transduction in rat liver and in cultured hepatocytes ラットの肝臓と培養肝細胞において慢性的なエタノール消費が interleukin-1 が媒介するシグナル伝達を促進する	
執筆者 Valles SL, Blanco AM, Azorin I, Guasch R, Pascual M, Gomez-Lechon MJ, Renau-Piqueras J, Guerri C	
掲載誌 (番号又は発行年月日) Alcohol Clin Exp Res. 2003;27(12):1979-86	
キーワード エタノール消費、interleukin-1、シグナル伝達	
要旨 <p>interleukin-1 (IL-1) は炎症反応の中心的な mediator である。肝障害をともなったアルコール中毒患者の血清中の IL-1 レベルの増加が報告されているが、リポ多糖 (LPS) 存在下あるいは非存在下での慢性的なエタノール摂取が肝細胞で IL-1 の放出とシグナル伝達を活性化するかどうかについては不明である。本研究では、ラットにエタノールを与え、肝臓と培養肝細胞で IL-1 beta と IL-10 の放出、これらのレセプター (IL-1RI と IL-10R) の発現と IL-1RI によるシグナル伝達の応答を評価した。慢性的なエタノール摂取により、肝臓のマイクロゾーム画分で血清中の IL-1 beta と IL-10 レベルが上昇したが、レセプターについては IL-1RI の発現は認められたが、IL-10R は発現していなかった。LPS 投与により、エタノールによって誘導されるサイトカイン放出が増強された。エタノールを与えたマウスから得た肝細胞を IL-1 beta で刺激すると IL-1-associated kinase、extracellular receptor-activated kinase 1 および 2 (Erk1/2)、nuclear factor-kappaB (NF-kappaB) の著しい活性化が起きた。さらに、アルコールを投与したマウスの肝細胞では刺激がない状態でも、これらの kinase が活性化しており、NF-kappaB の結合が増加していた。Erk1/2 阻害剤 PD-98059 を処理すると IL-1 beta によって誘導される NF-kappaB の発現が部分的に抑制されたことから、エタノールによる NF-kappaB の活性化には Erk1/2 経路が必要であることが示唆された。</p>	