

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
250	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
Low concentrations of ethanol induce apoptosis in human intestinal cells 低濃度のエタノールがヒトの腸の細胞で細胞死を誘導する	
執筆者	
Asai K, Buurman WA, Reutelingsperger CP, Schutte B, Kaminishi M	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Scand J Gastroenterol. 2003 ; 38(11): 1154-61	
キーワード	
エタノール、細胞死、腸、腸漏れ	
要 旨	
<p>全身レベルでのエンドトキシンの増加がアルコール中毒患者で検出されており、これは腸に由来すると考えられている。「漏れやすい腸 (leaky gut)」は慢性的な肝障害後におこるアルコール誘導性内毒血症の必須因子と考えられているが、小腸上皮細胞への低濃度のエタノールの影響は十分に理解されていない。ヒトの腸の細胞 Caco-2 を 0、5、10%のエタノールを加えて 3 時間まで培養を行ない、phosphatidylserine (PS) の externalization、caspase が媒介する cytokeratin18 (CK18)の分解、DNA の断片化について解析し、caspase 阻害剤 zVAD-fmk を用いてエタノール誘導性細胞死における caspase の役割について調べた。5%、10%のエタノールを 3 時間処理すると次第に PS の externalization が増加した。Caspase が媒介する CK18 の分解は 10%アルコールで培養 1 時間後、著しく促進され、DNA の断片化も 2 時間後より観察された。Caspase 阻害剤で処理を行うと、caspase の活性化だけでなく PS の externalization、DNA の断片化が完全に阻害された。Caco-2 では、低濃度のエタノール処理によって、細胞死が誘導されており、このことはエタノールが小腸上皮細胞で細胞死を誘導し、腸のバリア機能を障害することを示唆している。このような腸のバリア機能の障害によって、エンドトキシンが循環系に入り、肝炎を引き起こすかもしれない。</p>	