

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
440	高崎健康福祉大学薬学部細胞生理化学研究室
題名 (原題/訳)	
Adenosine signaling contributes to ethanol-induced fatty liver in mice. マウスでアデノシン情報伝達はエタノールによる脂肪肝の進展に関与している	
執筆者	
Peng Z, Borea PA, Wilder T, Yee H, Chiriboga L, Blackburn MR, Azzena G, Resta G, Cronstein BN.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
J Clin Invest. 119(3): 582-594 (2009)	
キーワード	
エタノール、脂肪肝、アデノシン、アデノシン受容体	
要 旨	
<p>一般的に、アルコール摂取や乱用に伴って脂肪肝が発症する。肝臓での脂肪変化の分子病理的な事象については良く理解されているが、エタノールがこれらの分子的变化を促進する生化学的および薬理的機序については解っていない。エタノールの代謝中、ecto-5'-nucleotidase によってアデノシンが生成し、肝線維症の進展でアデノシンの生成とアデノシン受容体の活性化が重大な役割を果たしていることが知られている。それ故、我々はアデノシンとその受容体がアルコールによる脂肪肝の進展に関わりをもつかどうか検討した。</p> <p>Lieber-DeCarli 飼料でエタノールを投与された対照マウスは肝トリグリセリド量の上昇を認める肝脂肪症を発症した。一方、ecto-5'-nucleotidase やアデノシン A1 受容体あるいはアデノシン A2B 受容体を欠損したマウスではエタノール投与によって脂肪肝への進展は見られなかった。同様の脂肪肝への進展からの防御は、対照マウスへのアデノシン A1 受容体拮抗薬あるいはアデノシン A2B 受容体拮抗薬の処置で見られた。脂肪肝では脂肪酸合成に関与する遺伝子発現の増加と脂肪酸代謝に関与する遺伝子発現の低下が見られた。脂肪酸合成に関与する遺伝子の発現増加はアデノシン A1 受容体拮抗薬によって、また、脂肪酸代謝に関与する遺伝子の発現低下はアデノシン A2B 受容体拮抗薬によって阻止された。In vitro の実験結果は、脂肪酸合成亢進におけるアデノシン A1 受容体の役割と、脂肪酸代謝低下におけるアデノシン A2B 受容体の役割を支持していた。</p> <p>これらの結果は、エタノール代謝の間に産生されるアデノシンはエタノールによる脂肪肝の進展で重要な役割を果たしていることを示している。アデノシン受容体の拮抗薬はアルコール性脂肪肝を防止することで効果的であると考えられる。</p>	