

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
233	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）	
<p>Implications of ER stress, the unfolded protein response, and pro- and anti-apoptotic protein fingerprints in human monocyte-derived dendritic cells treated with alcohol.</p> <p>アルコールを処置したヒト単球由来樹状細胞でのアンフォールド蛋白質応答である小胞体ストレスとアポトーシス促進性または抑制性蛋白質のフィンガープリントとの関連</p>	
執筆者	
Boukli NM, Saiyed ZM, Ricaurte M, Rodriguez JW, Rios Olivares E, Cubano LA, Nair MP.	
掲載誌（番号又は発行年月日）	
Alcohol Clin Exp Res. 34(12):2081-2088 (2010)	
キーワード	
エタノール、樹状細胞、アンフォールド蛋白質応答、プロテオミクス	
要旨	
<p><b>背景：</b> 樹状細胞（DC）は T 細胞と B 細胞の活性化に関与している。アルコールのような向精神性物質は免疫系に影響することを示す結果が増えている。アルコールの酸化的な代謝の結果、活性酸素種（ROS）の産生が増加し、ROS は小胞体（ER）での蛋白質の折り畳みを阻害し、それに対する補償的な ER ストレスと呼ばれるアンフォールド蛋白質応答（UPR）を生じる。UPR は抗酸化防御、炎症、アポトーシスなどに関与する様々な遺伝子の発現を変化させる。この研究ではヒト単球由来 DC を用いて、アルコールが DC で UPR を生じることについて検証した。</p> <p><b>方法：</b> ヒト単球由来 DC に 0.1%アルコールを処置して、蛋白質の変化については 2 次元電気泳動、液体クロマトグラフィー質量分析などでプロテオーム比較分析を行い、定量 RT-PCR で遺伝子発現を検討した。</p> <p><b>結果：</b> 無処置の対照細胞と比較して、2 倍以上の発現変化のあった蛋白質は 32 あった（18 は発現上昇、14 は発現低下）。アルコールはシャペロン、ER ストレス、抗酸化酵素、蛋白質分解酵素、アルコール脱水素酵素、細胞骨格蛋白質、アポトーシス調節蛋白質などの UPR ストレス誘導経路のいくつかの蛋白質発現を変化させた。同様に、アルコールは UPR および抗酸化遺伝子発現を増加させた。</p> <p><b>結論：</b> アルコールは DC での UPR を特異的に誘導することを初めて示し、アルコールによる DC での UPR の活性化は酸化障害から DC を保護するように働くと考えられた。この研究で知られたアルコールによる DC プロテオームでの変化は、アルコール摂取を低下させる治療の効果を確認する有力な生物学的マーカーとなるであろう。さらに、DC を用いて観察されたアルコールによるアポトーシス促進性または抑制性蛋白質と UPR の調節機序に関する知見は、アルコール乱用や依存を阻止、緩和する方法を考える上で有用である。</p>	