

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
382	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)	
Inhibition of intestinal biotin absorption by chronic alcohol feeding: cellular and molecular mechanisms. 慢性アルコール摂取による小腸ビオチン吸収の阻害：細胞および分子機序	
執筆者	
Subramanya SB, Subramanian VS, Kumar JS, Hoiness R, Said HM.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 300(3):G494-501 (2011)	
キーワード	
アルコール、ビタミン、ビオチン、ビタミントランスポーター	
<p><b>要 旨</b></p> <p>水溶性ビタミンのビオチンは正常な細胞機能にとって必要であり、その欠乏はさまざまな臨床的異常を引き起こす。哺乳類はナトリウム依存性マルチビタミントランスポーター (SMVT) が介在する腸管吸収によって体外からビオチンを得ている。ヒトでの慢性的なアルコール摂取で血漿ビオチンレベルの低下が見られ、動物実験では慢性的なアルコール投与で小腸のビオチン吸収の阻害が認められている。しかし、慢性アルコール摂取による小腸ビオチン吸収の阻害に関与している細胞および分子的機構についてはほとんど分かっていない。この研究では慢性的にアルコールを摂取させたラットと、ヒト SLC5A6 (SMVT) の 5'-調節領域の全長を有する遺伝子改変マウスを使用してビオチン吸収阻害の機序について検討した。また、ヒト小腸上皮細胞由来の Caco-2 細胞とモデルとして用いて検討した。</p> <p>慢性的にアルコールを与えられたラットでは、空腸刷子縁や基底外側膜の担体媒介性ビオチン輸送が阻害された。この阻害には SMTV タンパク質、mRNA、ヘテロ核 RNA の発現レベルの有意な低下が関連していた。さらに、慢性アルコール摂取によってラット結腸の担体媒介性ビオチン吸収は阻害された。これらの知見と遺伝子改変マウスを使った実験の結果は一致し、さらに慢性のアルコール摂取は SLC5A6 の 5'-調節領域の活性を阻害することが分かった。また、Caco-2 細胞へのアルコールの長期処置でヒト SLC5A6 の P1 と P2 の両プロモーターの活性が有意に低下した。</p> <p>この研究の結果は、慢性的なアルコールの摂取は小腸ビオチン吸収過程で機能しているナトリウム依存性マルチビタミントランスポーターの SLC5A6 の発現に影響し、ビオチンの腸管吸収を阻害するという細胞および分子機構について初めて示したものである。</p>	