

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
393	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
<p>Differences in betaine-homocysteine methyltransferase expression, endoplasmic reticulum stress response, and liver injury between alcohol-fed mice and rats.                      アルコールを与えられたマウスとラットでのベタイン-ホモシステインメチルトランスフェラーゼの発現、小胞体ストレス反応、肝障害の違い</p>	
執筆者	
Shinohara M, Ji C, Kaplowitz N.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Hepatology. 2010 Mar;51(3):796-805.	
キーワード	
アルコール、マウス、ラット、ベタイン-ホモシステインメチルトランスフェラーゼ、小胞体ストレス、肝障害	
要 旨	
<p>慢性的なエタノール注入によって、ラットよりもマウスにおいて、アラニンアミノトランスフェラーゼの上昇、脂質蓄積、<b>necroinflammation</b>、局所肝細胞死が顕著に見られる。マウスでは高ホモシステイン血症が見られるが、ラットでの増加は見られない。同様に高メチオニン低葉酸食 (HMLF) による脂肪変性、血清のアラニンアミノトランスフェラーゼの上昇、高ホモシステイン血症がラットではマウスよりも抑制される。ベタインホモシステインメチルトランスフェラーゼ (BHMT) をウエスタンブロット解析で見たところ、エタノールまたは HMLF を与えたラットでは BHMT 発現が有意に増加していたが、マウスではそうではなかった。アルコール投与に反応して、マウスで <b>nuclear factor-<math>\kappa</math>B p65</b> が増加していた。マウスの肝細胞では、ホモシステインによってヒト BHMT プロモーターが抑制されるが、ラット肝細胞ではそうではなかった。ホモシステイン暴露による BHMT 誘導はマウスのプライマリー肝細胞よりもラットのプライマリー肝細胞で迅速で強いものであった。エタノールを胃内投与したマウスでは <b>glucose-regulated protein 78</b> と <b>inositol-requiring enzyme 1</b> (ラットにはない)、<b>sterol regulatory element binding protein 1</b> がラットより強く上昇した。このようにラットはエタノールによる脂肪変性、小胞体ストレス、高ホモシステイン血症により抵抗性であり、これはラットにおける BHMT 誘導と関連がある。以上より、小胞体ストレス、高ホモシステイン血症、肝障害を防ぐ BHMT の誘導がラットでは促進され、マウスで抑制されるため、アルコール性肝障害発症の程度が異なることが示唆された。</p>	