

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-520	12-201	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)		
Effects of ethanol and acetaldehyde on tight junction integrity: in vitro study in a three dimensional intestinal epithelial cell culture model. タイトジャンクションに対するエタノールとアセトアルデヒドの効果: 三次元小腸上皮細胞培養モデルでの in vitro の研究		
執筆者		
Elamin E, Jonkers D, Juuti-Uusitalo K, van Ijzendoorn S, Troost F, Duimel H, Broers J, Verheyen F, Dekker J, Masclee A.		
掲載誌		
PLoS One. 2012;7(4):e35008.		
キーワード		
エタノール、アセトアルデヒド、小腸バリア機能、タイトジャンクション、Caco-2 細胞		
要 旨		
<p>目的: アルコールによる肝障害の発生には、小腸粘膜の損傷によるバリア機能の障害と透過性亢進によるエンドトキシンが循環血液への移行が関係している。小腸細胞の二次元培養系での実験で、エタノールとその代謝物であるアセトアルデヒドが高濃度で曝露されると、小腸粘膜バリア機能の障害につながる小腸上皮細胞のタイトジャンクションの破壊が生じることが報告されている。タイトジャンクションは上皮系細胞のすき間を物質が自由に通り抜けられないようシールする細胞間接着構造である。この研究では、中等度のエタノールを消費した後の血中エタノール濃度に匹敵する生理的な濃度のエタノールとアセトアルデヒドが小腸バリア機能にどのような影響を与えるか in vitro の実験系で検討した。</p> <p>方法: ヒト結腸癌由来の細胞株である Caco-2 細胞を生体内に近い立体的な状態である三次元培養し、エタノールとアセトアルデヒドは細胞の基底面から曝露して細胞の形態を免疫組織法と透過型電子顕微鏡で検討した。バリア機能は細胞の基底面から管腔側への FITC ラベルしたデキストランの流動を共焦点顕微鏡で評価した。</p> <p>結果: エタノール(10–40 mM)あるいはアセトアルデヒド(25–200 μM)の細胞への3時間の曝露で、濃度の増加に従って傍細胞の透過性が上昇し、タイトジャンクションを形成する接着タンパク質の1種であるオクルディンやその会合タンパク質である ZO-1 の細胞内接着部位での消失が生じた。しかし、細胞の生存率やタイトジャンクションの生成に関係する遺伝子の発現に影響はなかった。細胞の裏打ち構造を形成する微小管のリシン残基のアセチル化は細胞構造に影響することが知られている。エタノールとアセトアルデヒドの曝露は微小管リシン残基での過剰なアセチル化を生じた。</p> <p>結論: 生理的な濃度のエタノールとアセトアルデヒドは、小腸上皮バリア機能の障害をもたらし、小腸上皮細胞の透過性を亢進する。この透過性の亢進は、エタノールやアセトアルデヒドのタイトジャンクションに対する直接効果と微小管の過剰アセチル化による細胞構造の変化によると考えられる。</p>		