

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-530	12-223	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)		
Mitochondrial morphology and dynamics in hepatocytes from normal and ethanol-fed rats. エタノール非処置および処置ラットの肝細胞でのミトコンドリアの形態と動的挙動		
執筆者		
Das S, Hajnóczky N, Antony AN, Csordás G, Gaspers LD, Clemens DL, Hoek JB, Hajnóczky G.		
掲載誌		
Pflugers Arch. 2012;464(1):101-9.		
キーワード		
アルコール、ミトコンドリア、融合、運動能、アルコール性肝障害		
要 旨		
<p>目的:細胞のミトコンドリアの形態および動態は、ミトコンドリアの融合とその分裂に依存している。ミトコンドリアの構造や機能は細胞の生理的機能にとって重要であり、その構造と機能は相互依存的である。ミトコンドリアはアルコールによる組織障害の主要な標的である。特に肝臓はエタノールの代謝効果が波及する臓器であり、慢性的で過剰なアルコール摂取はミトコンドリアの形態的および動態的な異常を生じる。しかし、ミトコンドリアの融合や分裂での異常がアルコール性肝障害にどのように関与しているのか分かっていない。この研究では、この点について検討した。</p> <p>方法:エタノール投与ラット(36%、6-9 ヶ月)の肝臓と、分離した肝細胞を実験に用い、細胞内器官指向性光活性化蛍光タンパク質(mtDsRed、mtPAGFP)法と電子顕微鏡で肝ミトコンドリアの構造と動的挙動を調べた。ミトコンドリアの動的挙動は癌細胞由来 VL-17A HepG2 でも解析した。</p> <p>結果:エタノールを処置していない肝細胞のミトコンドリアは典型的な形態を示し、多くが分離した球状の形態か短い管状の形態であった。また、ミトコンドリアの融合はほとんど見られず、動的活性もほとんどなかった。対照的に、主要な肝エタノール代謝酵素であるアルコール脱水素酵素とチトクロームP450 2E1を発現しているVL-17A HepG2ではマトリックスの連続と多くの融合現象を反映して細長く連続したミトコンドリアがみられた。慢性的にエタノールを処置したラットから単離した肝細胞ではミトコンドリアの膨潤を示して体積が増加し、さらに動的活性での低下がみられた。同様に、エタノール曝露をしたVL-17A HepG2では、ミトコンドリアの連続性と動的挙動での低下が認められた。</p> <p>結論:エタノールの曝露のない肝細胞のミトコンドリアは比較的ゆっくりとした動的挙動を示す。ミトコンドリアの動的活性はエタノールに対して感受性が高く、エタノールによって抑制されやすい。すなわち、慢性のエタノール曝露はミトコンドリアの融合現象と運動性を低下させる。エタノールによるミトコンドリアの融合欠損がミトコンドリアの品質管理を障害し、エタノールによる肝障害発生の重要な仲介因子となっていると考えられる。</p>		