

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-530	12-251	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)		
Ethanol potentiates hepatitis B virus replication through oxidative stress-dependent and -independent transcriptional activation. エタノールは酸化ストレス依存性および非依存性に転写を促進して B 型肝炎ウイルスの複製を増強する		
執筆者		
Min BY, Kim NY, Jang ES, Shin CM, Lee SH, Park YS, Hwang JH, Jeong SH, Kim N, Lee DH, Kim JW.		
掲載誌		
Biochem Biophys Res Commun. 2013;431(1):92-7.		
キーワード		
エタノール、B 型肝炎ウイルス、CYP2E1、酸化ストレス		
要 旨		
<p>目的: アルコールは単純な脂肪肝から脂肪性肝炎まで一連の慢性肝疾患の危険因子である。過剰なアルコール摂取は、慢性 B 型肝炎ウイルス(HBV)感染における疾患の進展を促進する。しかし、エタノールが慢性 B 型肝炎(CHB)の予後を悪化する機序はよく分かっていない。この研究では、HBV 複製がアルコールあるいはアルコール誘導性チトクローム p450 2E1 (CYP2E1) によって増強されるかどうか、また、もしそうであるならば、その過程に酸化ストレスが関与するかどうか検討した。</p> <p>方法: アルコールと HBV との相互作用の検討のため、HBV の複製が可能な HepAD38 細胞を用いた。エタノールは 100 mM を 2 日間処置した。HBV の DNA はサザンブロッティングで、HBV プロモーター活性はルシフェラーゼレポーターアッセイで、過酸化はマロンジアルデヒドを ELISA で、酸化ストレスはグルタチオンをアッセイキットで、遺伝子発現は RT-PCR で測定した。</p> <p>結果: エタノール処置によって HepAD38 細胞での HBV の複製は促進された。ルシフェラーゼレポーターアッセイの結果は、HBV の核、表面タンパク質 preS1 および preS2/S のプロモーター活性のエタノールによる増強を示した。CYP2E1 の発現は HepAD38 細胞では低レベルで、エタノールは HepAD38 細胞で酸化ストレスを生じなかった。一方、遺伝子導入で CYP2E1 を過剰発現させた HepAD38 細胞では、CYP2E1 で生じた酸化ストレスや CYP2E1 による HBV 複製の増加がエタノールによってさらに亢進した。抗酸化作用のあるグルタチオンの処置は、エタノール処置細胞での CYP2E1 による HBV 複製の亢進を抑制した。</p> <p>結論: エタノールは酸化ストレスに非依存性(CYP2E1 発現のない状態)な様式で、ヒト肝がん細胞での HBV プロモーターの転写活性を増強する。さらに、CYP2E1 の存在で生じる酸化ストレスはエタノールによる HBV 転写活性の増強をさらに亢進する。慢性のエタノール摂取は CYP2E1 発現を誘導することが知られている。誘導された CYP2E1 は酸化ストレスを増加して、その結果、HBV の転写が亢進すると考えられる。これらの結果は、多量のアルコールを摂取している CHB 患者で疾患が進展する機序を提示するものである。</p>		