

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-540	14-245	高崎健康福祉大学
<b>題名(原題/訳)</b>		
<p>CCL20 mediates lipopolysaccharide induced liver injury and is a potential driver of inflammation and fibrosis in alcoholic hepatitis.</p> <p>CCL20 はリポ多糖による肝障害を仲介し、アルコール性肝炎の炎症と線維症の強力な誘導因子である。</p>		
<b>執筆者</b>		
Affò S, Morales-Ibanez O, Rodrigo-Torres D, Altamirano J, Blaya D, Dapito DH, Millán C, Coll M, Caviglia JM, Arroyo V, Caballería J, Schwabe RF, Ginès P, Bataller R, Sancho-Bru P.		
<b>掲載誌</b>		
Gut. 2014; 63(11):1782-92. doi: 10.1136/gutjnl-2013-306098.		
<b>キーワード</b>		<b>PMID:</b>
アルコール性肝炎、ケモカイン、CCL20		24415562
<b>要 旨</b>		
<p><b>目的:</b>ケモカインは、腸由来のリポ多糖(LPS)による急性-慢性肝障害の 1 つであるアルコール性肝炎(AH)の病理として重要な役割を果たしている。ケモカインは、遊走仲介因子とサイトカインとして性質を持つ小分子サイトカインの一種であり、障害肝への免疫細胞の浸潤や炎症、線維化の際、肝細胞に直接作用する。CCL20 は AH 患者で増加しているケモカインであるが、慢性肝臓病や急性-慢性肝障害での CCL20 の役割はわかっていない。本研究は、LPS の仲介因子として AH における肝障害を生じる CCL20 の役割について検討した。</p> <p><b>方法:</b>49 名の AH 患者の血清 CCL20 と LPS レベルを測定した。また、経頸静脈生検で得た肝臓組織(32 例)での CCL20 遺伝子発現を測定した。LPS の CCL20 発現への影響を、ヒト肝臓星状細胞(HSCs)とマクロファージ RAW264 細胞で検討した。さらに、肝障害モデルとして、四塩化炭素と LPS による肝障害マウスを使用して CCL20 レベルとその効果を検討した。CCL20 の発現抑制には、RNA 干渉を用いた。</p> <p><b>結果:</b>AH 患者の肝臓および血清 CCL20 レベルは上昇していた。このことは、肝線維化の程度、門脈血圧上昇、内毒素血症、肝障害重篤度、短期死亡率と相関していた。さらに、肝障害モデルマウスの急性-慢性状態で CCL20 発現が上昇していた。マクロファージと HSCs を使用した実験から、これらの細胞が CCL20 の主要な産生細胞であることが同定された。RAW264 細胞での RNA 干渉による CCL20 の発現抑制は、LPS による血清アスパラギン酸アミノ転移酵素(AST)と乳酸脱水素酵素(LDH)レベルの上昇、肝臓炎症促進性および線維形成促進性遺伝子発現の上昇を抑制した。また、CCL20 は HSCs で肝臓炎症と線維形成を促進した。</p> <p><b>結論:</b>本研究の結果は、CCL20 は AH 患者で発現上昇しており、CCL20 は LPS が肝臓の炎症、線維化、肝細胞障害、炎症性細胞動員を生じる際の重要な仲介因子であることを示している。CCL20 は、AH の予後を推測する新たな生物マーカーとして使用でき、AH 患者の治療標的となるものと考えられる。</p>		