研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-139	B-520	20-250	元高崎健康福祉大学　八田愼一

題名（原題／訳）

Effects of low-to-moderate ethanol consumption on colonic growth and gene expression in young adult and middle-aged male rats.
若年成体期および中年期ラットの大腸細胞増殖と遺伝子発現に対する低用量から中用量のエタノール消費の効果

執筆者

Wells N, Quigley J, Pascua J, Pinkowski N, Almaiman L, Brasser SM, Hong MY.

掲載誌

PLoS One. 2020;15(12):e0243499. doi: 10.1371/journal.pone.0243499.

キーワード	PMID:
アルコール、大腸がん、低用量-中用量、Young Adult、改善効果	33326448

要　旨

目的：過剰なアルコール消費は、大腸がんの危険因子である。しかし、いくつかの疫学調査で中用量のアルコール消費は大腸がんの危険性に影響せず、防御効果を有する可能性が示されている。しかし、この点に関して詳細に検討している動物実験はほとんどない。本研究は、増殖・分化・アポトーシスを評価因子として、大腸細胞増殖と腫瘍形成に対する低用量から中用量（LtoM）のエタノール消費の影響について、年齢の違いによる変化を含めて、検討した。

方法：109 日齢（若年成体期、YA）と 420 日齢（中年期、MA）の雄性 Wistar ラットを使用した。エタノール（20%）は、間欠的 2 ボトル選択法で 13 週間投与した。その後、大腸を採取して遠位結腸切片を調製し、細胞増殖は Ki-67 の免疫組織染色法で、細胞分化は杯細胞（goblet cell）数の計測で、アポトーシスは TUNEL 法で測定した。遺伝子発現は qRT-PCR 法で測定した。

結果：エタノール処置で、両年齢のラットで、細胞増殖指数と増殖領域の減少と *Cdk2*（サイクリン依存性キナーザ 2）発現の低下が生じ、さらに、*Ccnd1*（サイクリン D1）発現の低下傾向と *Cdkn1a*（p21）発現の増加傾向が認められた［*Cdk2* と *Ccnd1* は増殖促進的に、*Cdkn1a* は増殖低下的に働く］。細胞分化は、エタノール処置で MA ラットでのみ、わずかであるが有意に低下した。MA ラットでは、YA ラットと比べて、アポトーシスと *Cdk4*（サイクリン依存性キナーザ 4）、*Cdh1*（E-カドヘリン）、*p53* の遺伝子発現が減少していたが、これらにエタノール曝露の効果はみられなかった［アポトーシスの低下は遺伝子変異と大腸がんの危険性を増加する］。

結論：本研究の結果は、LtoM のエタノール消費は、大腸腫瘍発生に関連する因子の 1 つである細胞増殖とその関連遺伝子発現を、年齢とは無関係に改善することを示唆している。一方、細胞分化は中年期ラットでのみ、エタノール消費で選択的に減少していた［大腸腫瘍発生と細胞分化の低下の関連性が示唆されている］。また、大腸細胞アポトーシスは加齢と共に低下するが、エタノール消費で影響されないことから、LtoM のエタノール消費は大腸がんの危険性上昇に関与しないことが示唆される。