

食が関与する疾患とバイオテクノロジー

脂肪性肝障害に対する少量アセトアルデヒド摂取の影響 Effect of acetaldehyde intake on the pathogenesis of fatty liver disease



背景

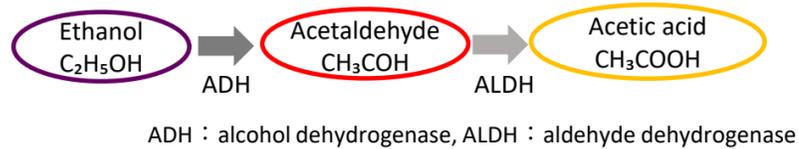
- 飲酒と健康の影響については「カーブ効果」が報告されている (THE LANCET 1981; 317: 580-3) など
- 先行研究結果 (in vitro) よりエタノールの代謝産物であるアセトアルデヒド刺激は細胞死抑制に影響を与える可能性がある



目的

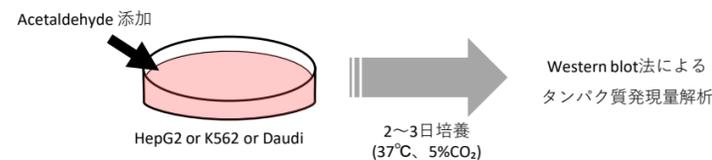
- 高脂肪高コレステロール食によって誘発される肝障害に対するアセトアルデヒド処理の効果を in vitro 及び in vivo で検討
- アセトアルデヒドの作用機序を考察

<エタノール生体内代謝経路>



方法

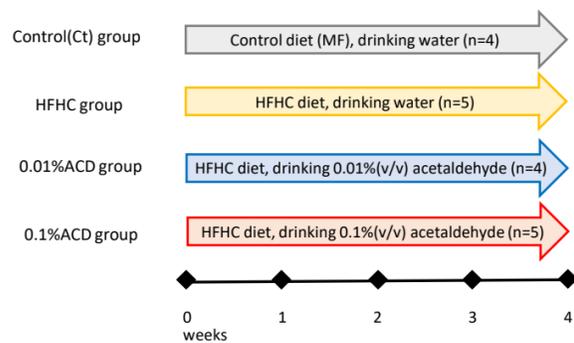
<in vitro 解析>



- 測定項目: タンパク質発現量 (SOD1、SOD2、SOD3)
SOD: superoxide dismutase

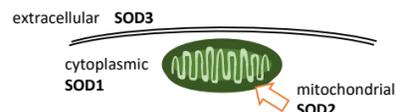
<in vivo 解析>

5週齢雌性 BALB/c-C57Slc mice

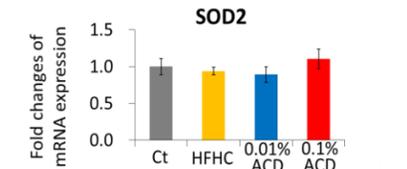
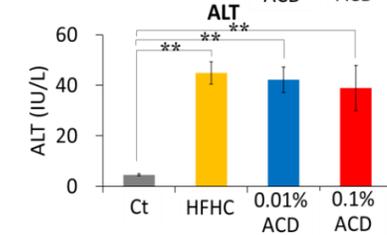
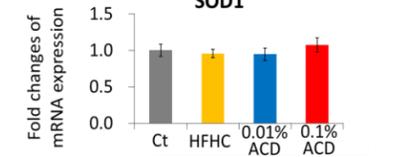
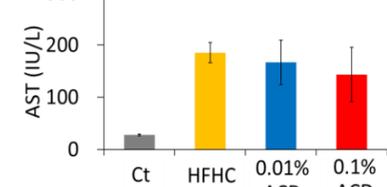
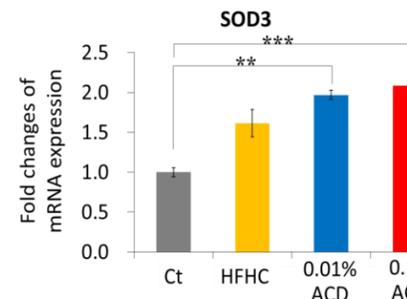
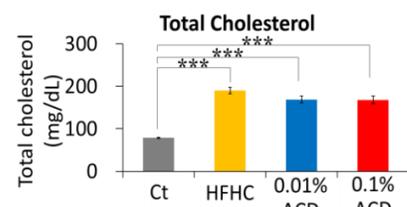
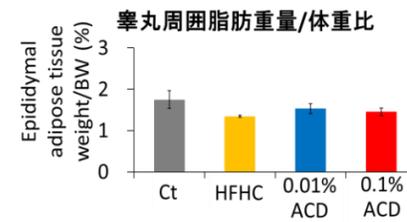
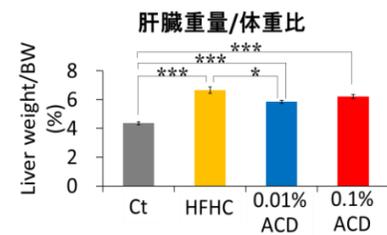
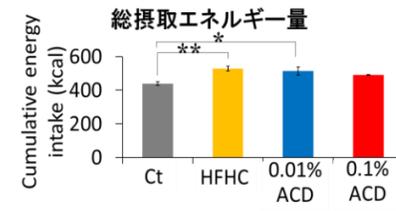
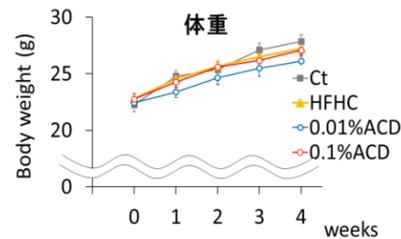


- 測定項目: 体重、摂食量、摂水量、肝臓、睾丸周囲脂肪重量、血清生化学検査値
肝臓の病理組織学的検討、遺伝子発現量及びタンパク質発現量 (SOD1、SOD2、SOD3)

<SODの局在>



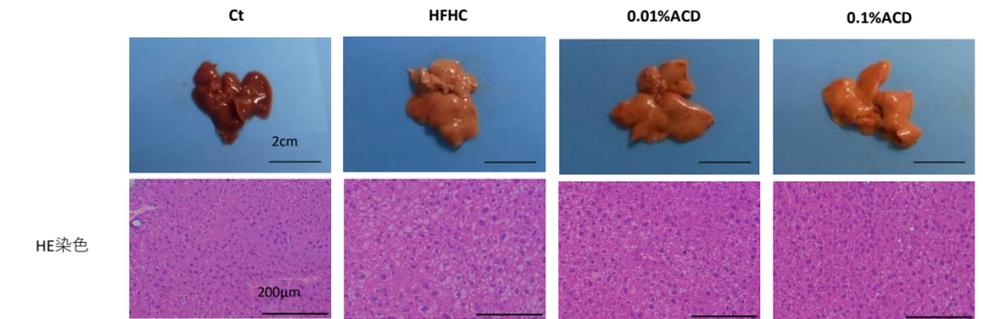
<体重、組織重量及び総摂取エネルギー量>



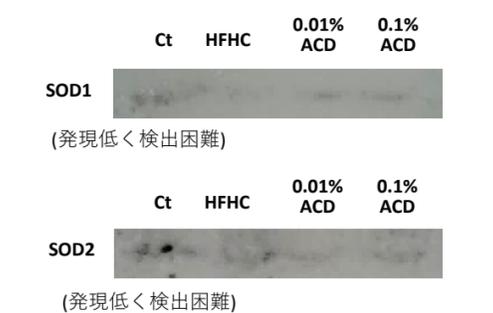
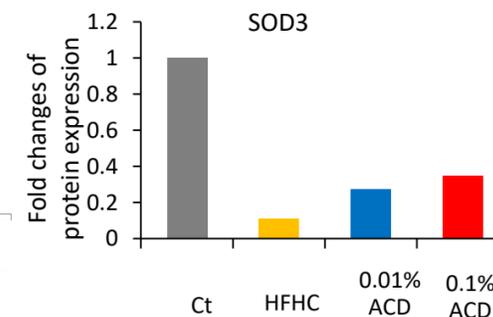
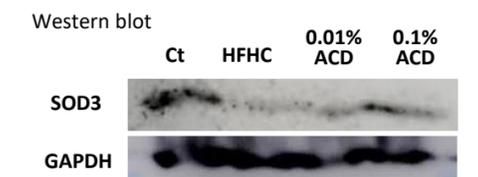
Mean ± SE (n=4,5) *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001

結果

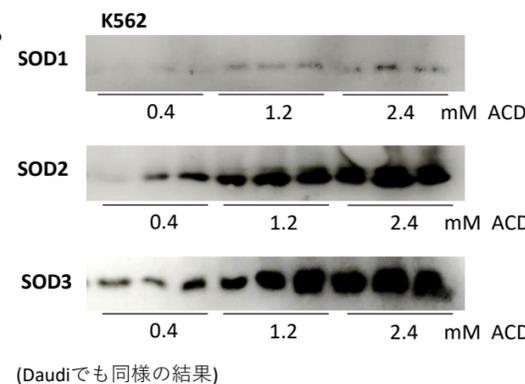
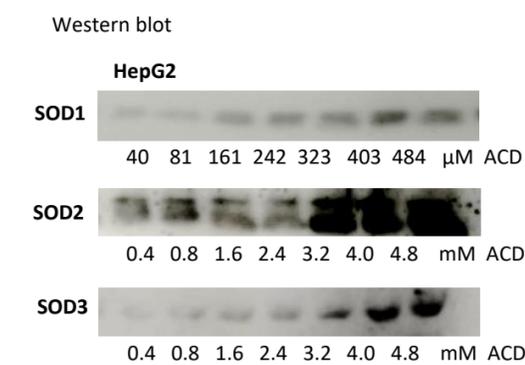
<肝臓所見>



<タンパク質発現の変化 (in vivo)>



<タンパク質発現の変化 (in vitro)>



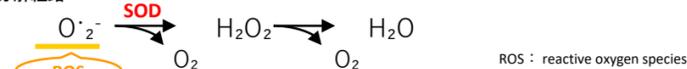
まとめと考察

少量のお酒の摂取は個体レベルでは体に良い効果が期待できる

<アセトアルデヒドの効果>

- 血清AST値、血清ALT値が減少傾向を示したことから、肝細胞死が減少したと推測された
- SOD3 mRNA及びタンパク質発現量がアセトアルデヒドの濃度依存的に上昇傾向を示したことからアセトアルデヒドはSOD3発現の上昇を介して、活性酸素を除去し肝細胞保護に働いたのではないかと考えられた

<活性酸素分解経路>



- SODはAKTシグナル伝達の下流に存在し、発現が制御される (Journal of Cellular Biochemistry 2012; 113: 1987-97)

アセトアルデヒドがAKTを活性化させ、SOD3の発現が上昇することでHFHC摂取で生じた活性酸素が除去され、炎症を抑制し肝障害を軽減させたのではないかと考えられる

