

## 論文番号 156

担当

独立行政法人 酒類総合研究所

題名 (原題/訳)

Reduced early alcohol-induced liver injury in CD14-deficient mice

CD14 欠損マウスにおける初期アルコール誘導性障害の減少

執筆者

Yin, M., Bradford, B. U., Wheeler, M. D., Uesugi, T., Froh, M., Goyert, S. M.,  
Thurman, R. G.

掲載誌 (番号又は発行年月日)

J Immunol 166 (7)4737-42 (2001)

キーワード

肝臓、クッパー細胞、CD14、エンドトキシン、アルコール

要旨

消化管由来のエンドトキシンによるクッパー細胞の活性化はアルコールにより誘導される肝臓障害に関連がある。近年、CD-14 欠損マウスはワイルドタイプのマウスよりエンドトキシンにより誘導されるショックに抵抗性があることが示された。それゆえ、本研究では BALB/c マウスを用いて CD14 ノックアウトマウスとワイルドタイプで腸エタノール誘導モデルの初期アルコール誘導性肝臓障害における CD14 レセプターの役割について調べた。動物には連続して高脂肪液体食またはコントロールとして等カロリーのマルトースデキストリン溶液を 4 週間与えた。ワイルドタイプの体重に対する肝臓重量比はエタノールにより有意に増加したが、CD-14 欠損マウスではエタノールにより変化しなかった。エタノールはワイルドタイプのマウスにおいてアラニンアミノトランスフェラーゼレベルをほぼ 3 倍まで上昇させるが CD-14 欠損マウスではそのような効果は観察されない。さらに、コントロール高脂肪食を与えたワイルドタイプとノックアウトマウスは正常な肝臓組織であるが、エタノールは肝臓障害を引き起こしていた(脂肪肝、炎症、壊死)。対照的に、エタノールを与えた CD-14 欠損マウスではわずかな肝臓の変化しか示していない。これに加え、NF- $\kappa$ B, TGF- $\beta$ , TNF- $\alpha$ はエタノールを摂食させたマウスで有意に増加していたが CD-14 欠損マウスでは観察されなかった。それゆえ、慢性的なエタノールの摂取は CD-14 欠損マウスよりもワイルドタイプで重度の肝臓障害を引き起こすようである。これらの結果から CD14 を通したエンドトキシンの作用は初期アルコール誘導性肝臓障害の発達に重要な役割を果たすことが示唆された。