

研究・調査報告書

報告書番号	担当
4 3 2	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
Acute ethanol exposure inhibits insulin signaling in the liver. 急性エタノール暴露が肝臓でインシュリンのシグナル伝達を阻害する	
執筆者	
He J, de la Monte S, Wands JR.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Hepatology. 2007 Dec;46(6):1791-800.	
キーワード	
エタノール、肝臓、インシュリン、シグナル伝達	
要 旨	
<p>慢性エタノール摂取は、主にインシュリンのシグナル伝達経路を介して肝臓再生能力を低下させ、肝障害をもたらすと考えられている。これらには MAPK/Erk 経路を介した insulin receptor substrate-1 (IRS-1) や phosphatidylinositol-3 kinase (PI3K)、protein kinase B (Akt) を介した生存シグナルが関わっている。protein phosphatase (PTEN) が PI3K を介してインシュリンシグナルを阻害することが報告されており、本研究では急性エタノール暴露の PTEN への影響を調べた。肝細胞癌細胞である Huh-7 細胞では IRS-1 のチロシンのリン酸化、IRS-1 と PI3K の結合に急性エタノール暴露の影響はなかったが、Akt のリン酸化が減少していた。エタノールは PTEN と PI3K p85 α サブユニットの結合を増加させ、これによって Akt、GSK3 β、BAD を介したインシュリンの生存シグナル伝達の下流の阻害を引き起こした。これらのエタノールの影響は siRNA による PTEN のノックダウンによって見られなくなった。また、これらの影響は肝臓でも確認された。以上より、短期間のエタノール暴露が PTEN と PI3K p85 α サブユニットの結合を増加、Akt のリン酸化を減少させることによって、急速にインシュリンシグナルを弱め、肝臓に影響を与えていることが考えられる。</p>	