

引用元 URL	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37196556/
学術雑誌/掲載年	International Immunopharmacology / 2023
研究施設/国	山西医科大学/ 中国

Hydrogen gas ameliorates acute alcoholic liver injury via anti-inflammatory and antioxidant effects and regulation of intestinal microbiota

アルコール性肝障害に対する水素の効果

10秒で読めるまとめ

水素吸入をしたアルコール性肝障害マウスでは、肝臓の酸化ストレスと炎症が減少し、腸内フローラのバランスの改善と腸管バリア機能の向上が確認され、水素吸入をしたマウスから糞便移植を受けたマウスでも、著しい肝障害の軽減が確認された。

1分で読めるポイント

- アルコールの過剰摂取は、肝臓の酸化ストレスと脂肪蓄積を増加させ、炎症を促進し、腸内微生物叢の組成を変化させ、腸管の防護機能を破壊する。
- 急性アルコール性肝障害マウスモデルを用いて、水素吸入をした時と、水素吸入をしたマウスから糞便移植を受けた時の効果を検証した。
- 水素吸入は肝臓の外観、重量、肝指数を改善した。
- 水素吸入をしたマウスからの糞便移植を受けたマウスでも、肝障害が著しく軽減した。

Abstract (原文と翻訳)

Alcoholic liver disease (ALD) is a globally prevalent liver-related disorder characterized by severe oxidative stress and inflammatory liver damage, for which no effective treatment is currently available. Hydrogen gas (H₂) has been demonstrated to be an efficient antioxidant in various diseases in animals as well as humans. However, the protective effects of H₂ on ALD and its underlying mechanisms remain to be elucidated.

【背景】アルコール性肝障害 (ALD) は、重度の酸化ストレスと炎症性肝障害を特徴とする肝臓疾患で、世界的に広まっており現在有効な治療法はない。水素ガスは、動物と人間のさまざまな疾患において効果的な抗酸化物質であることが実証されているが、ALD に対する保護効果とその基礎的なメカニズムはまだ解明されていない。

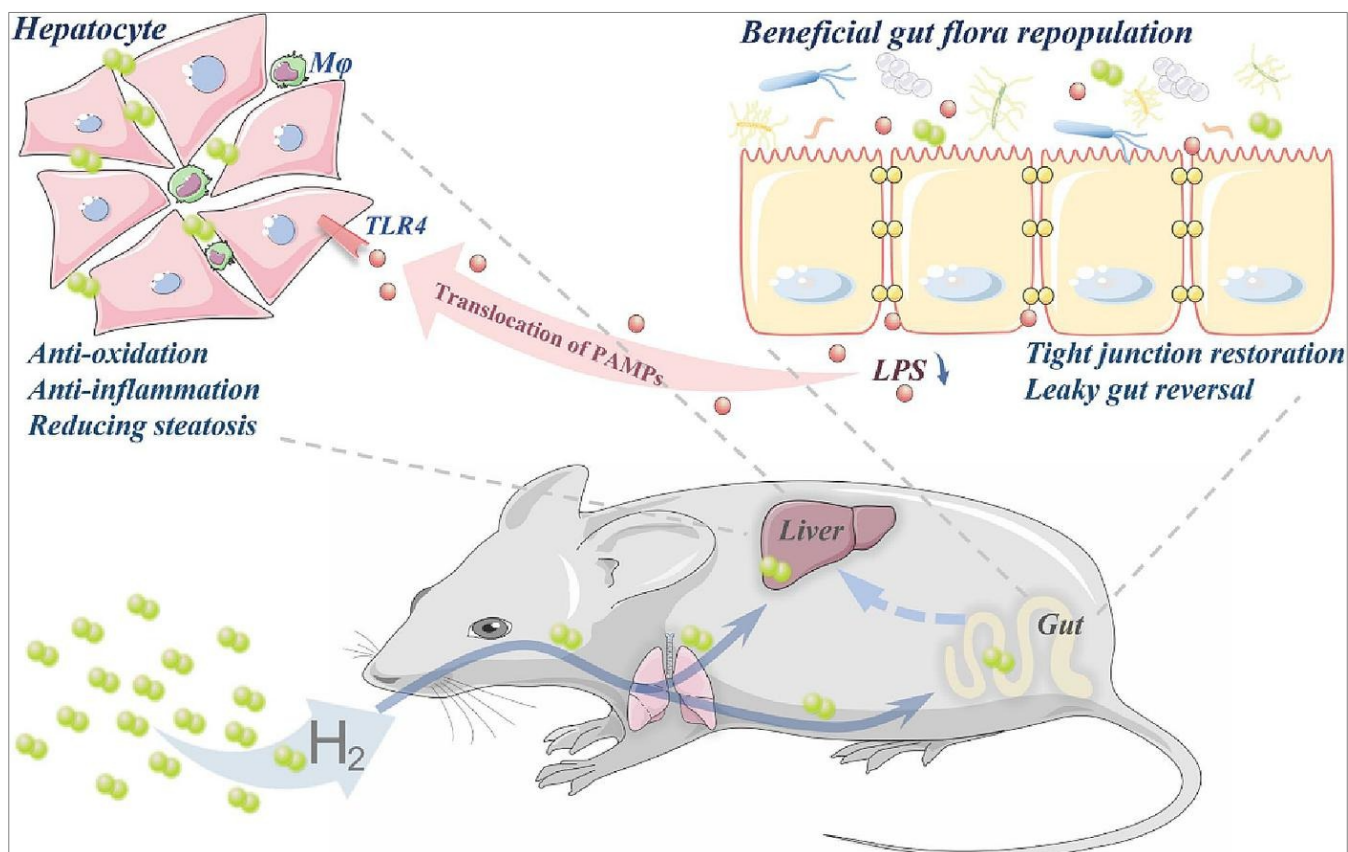
The present study demonstrated that H₂ inhalation ameliorated liver injury, and attenuated liver oxidative stress, inflammation, and steatosis in an ALD mouse model. Moreover, H₂ inhalation improved gut microbiota, including increasing the abundance of Lachnospiraceae and Clostridia, and decreasing the abundance of Prevotellaceae and Muribaculaceae, and also improved intestinal barrier integrity. Mechanistically, H₂ inhalation blocked activation of the LPS/TLR4/NF- κ B pathway in liver. Notably, it was further demonstrated that the reshaped gut microbiota may accelerate alcohol metabolism, regulate lipid homeostasis and maintain immune balance by bacterial functional potential prediction (PICRUSt). Fecal microbiota transplantation from mice that had undergone H₂ inhalation significantly alleviated acute alcoholic liver injury.

【研究と結果】この研究では、水素吸入がALDマウスモデルにおける肝障害を改善し、肝臓の酸化ストレス、炎症、脂肪蓄積を軽減したことが示された。さらに、水素吸入は腸内微生物叢を改善し、ラクノスピラ科とクロストリジアを増加させ、プレボテラ菌とムリバキュラ科を減少させ、腸管の防護機能も向上させた。メカニズムとして、水素吸入は肝臓におけるLPS/TLR4/NF- κ B経路の活性化を阻害した。特筆すべきは、再構築された腸内微生物叢がアルコール代謝を促進し、脂質ホメオスタシスを調節し、細菌の機能的なポテンシャル予測 (PICRUSt) によって免疫バランスを維持する可能性が示されたことである。水素吸入を受けたマウスからの糞便微生物移植は、急性アルコール性肝障害を著しく軽減した。

In summary, the present study showed that H₂ inhalation alleviated liver injury by reducing oxidative stress and inflammation, while also improving intestinal flora and enhancing the intestinal barrier. H₂ inhalation may serve as an effective intervention for preventing and treating ALD in a clinical context.

【要約】この研究は、水素吸入が酸化ストレスと炎症を減少させ、同時に腸内フローラを改善し、腸管の防護を強化することで肝障害を軽減することを示した。臨床的な文脈で、水素吸入はALDの予防と治療に有効な介入手段となり得る。

Keywords: Alcoholic liver disease アルコール性肝障害; Fecal microbiota transplantation 糞便微生物移植; Hydrogen gas 水素ガス; Inflammation 炎症; Intestinal microbiota 腸内細菌; Oxidative stress 酸化ストレス.



英語	日本名	説明
Alcoholic liver disease (ALD)	アルコール性肝障害	過剰なアルコール摂取によって引き起こされる肝臓の疾患。脂肪肝、アルコール性肝炎、肝硬変、肝癌などの進行段階がある。アルコールを避けることが最も効果的な治療法であり、有効な治療薬は存在しない。
	脂肪肝	肝臓内に脂肪が異常蓄積し、肝臓の機能が損なわれる状態。放置すると肝炎・肝硬変などの深刻な病気に進展する。
	肝線維症	肝臓組織の線維化により、肝臓が硬くなる病態。進行すると肝硬変になる。
	線維症	慢性炎症に応答した筋線維芽細胞が過度の組織増生をしながら損傷部を治すことで、その部分が硬化した状態。肝線維化は肝硬変の前段階である。
severe oxidative stress	重度の酸化ストレス	活性酸素種 (ROS) の蓄積により引き起こされる酸化ストレス。肝脂肪浸潤や炎症、アルコール性肝疾患の進行に関連する。
inflammatory	炎症	アルコール代謝過程や腸内微生物叢の変化により引き起こされる肝臓の炎症反応。アルコール摂取により酸化ストレスが増加し、免疫系の機能が変化し、炎症性サイトカインの過剰産生が肝臓の炎症を増加させる。
Intestinal microbiota	腸内細菌叢	腸管内に存在する微生物の集合体。過剰なアルコール摂取は、腸内微生物叢の組成を変化させ、腸管の防護機能を破壊する。
LPS/TLR4/NF- κ B pathway		肝臓はその 2/3 の血液供給を門脈経由で受けるため、LPS などの病原体関連分子パターン (PAMPs) に大量に晒されており、これらは TLR4 に結合し NF- κ B の活性化を引き起こす可能性がある。NF- κ B 経路は、肝細胞でさまざまなストレス関連・炎症性媒物質の活性を統合することで ALD の進行を促進する。
Lachnospiraceae	ラクノスピラ科	様々な植物由来の多糖類を短鎖脂肪酸 (酪酸、酢酸) とエタノールに発酵させる嫌気性の細菌の科。腸上皮細胞のエネルギー源となり、また抗炎症作用をもつことで注目されている「酪酸」を産生する細菌種が多く属している。
Clostridia	クロストリジア	消化管免疫系に深く影響を与えている腸内常在細菌種の一属。複雑な構造の炭水化物 (多糖類) を分解すると同時に、分解した炭水化物を濃縮し積極的に取り込むという非常に効率の良い糖取り込みシステムを持つ。炎症状態ではクロストリジアが減少する。
Prevotellaceae	プレボテラ菌	糖代謝に関与する日和見菌 (未知の菌、他の菌の影響を受けて作用する) で、ヒトの口腔内や腸内に生息している。発症したての関節リウマチ患者の腸内に多く見られたことから、増殖すると炎症が起きやすくなる可能性が高まるとされる。
Muribaculaceae	ムリバキュラ科	マウスの腸内細菌の中で最も優勢な細菌の 1 つで、炭水化物を分解する能力がある。
alcohol metabolism	アルコール代謝	体内でアルコール (エタノール) が分解されるプロセス。アルコールは肝臓で代謝され、その過程でアセトアルデヒドなどの有害な代謝産物が生成され、これらの代謝産物は肝細胞にダメージを与えて炎症反応を引き起こす。
bacterial functional potential prediction (PICRUSt)	PICRUSt	16S rRNA 遺伝子シーケンスデータを使用して、検体中の細菌叢が持つ遺伝子の機能 (潜在能力) を予測する解析法。得られた微生物叢の情報を、既知の微生物の遺伝子機能のデータベースと関連付け、微生物叢が持つ可能性のある生物学的機能を予測する。
	16S rRNA 遺伝子シーケンス解析	微生物が持つ 16S rRNA 遺伝子を増幅し次世代シーケンサーで解析する (分子標識として使う) ことで、サンプルに含まれる細菌の種類や構成比率を解析する手法。微生物の進化的な関係を解明するため非常に有用。腸内、口腔内、環境中細菌の研究に使われる。
Fecal microbiota transplantation	糞便微生物移植	健康なドナーからの糞便サンプルを患者に移植する治療法。患者の腸内微生物叢を変え、その結果、疾患や症状の改善を目指す。