

早大と日本トリムが メカニズム解明

アルコール性肝細胞傷害 電解水素水で軽減

早稲田大学人間科学学術院の原太一教授と人間総合研究センターの矢野敏史研究員は、日本トリム（大阪府大阪市）との共同研究において、電解水素水や高濃度水素水がアルコールおよび有害物質アセトアルデヒドの代謝酵素に作用することで、アセトアルデヒドの細胞内量を減らし、アルコール性肝細胞傷害からの保護効果を發揮するというメカニズムを発見した。5月25日に早大が発表した。

飲酒で摂取されたエタノールを主成分とするアルコールは、肝臓で主に2つの酵素によって代謝され解毒される。エタノールは、まずアルコール脱水素酵素（ADH）によりアセトアルデヒドに代謝され、次にアセトアルデヒドはアルデヒド脱水素酵素（ALDH）により酢酸に代謝されて、最終的に水と二酸化炭素に分解される。

この過程で発生する中間代謝物のアセトアルデヒドは有毒物質であり、タンパク質やDNAなどの細胞内成分と反応したり活性酸素種を生成したりして、肝臓の細胞にダメージを引き起こすことが知られている。

一方で、これまでのマウスやラットを用いた研究では、水素水を摂取したことにより、アルコールの肝臓傷害が軽減されること、また、アルコールは細胞内の活性酸素種の產生を介して細胞傷害を引き起こすことが分かっている。

しかし、活性酸素種の消去活性を有する電解水素水が、アルコールによる肝臓傷害を抑制するメカニズムについては、これまで解明されていなかった。

今回の共同研究では、エタノールが肝細胞で代謝されてつくられる有毒なアセトアルデヒド分解酵素の活性を高めるか

アルデヒドの量を、電解水素水が減らすことによって活性酸素種の生成を抑制し、エタノールから肝細胞を保護することを発見した。

そのメカニズムとして、電解水素水が「ALDHの活性を高めてアセトアルデヒドの分解を早くすること」、一方で「ADHの活性を低下させてエタノールからアセトアルデヒドの生成を抑制すること」、この2つの代謝酵素への作用によることを明らかにした。

また試験管実験では、電解水素水がエタノールとアセトアルデヒドの濃度に直接的には影響を与えないことも明らかにした。

さらに、共同研究では高濃度水素分子を含む水素水（1000 ppb以上）が、顕著に細胞内のADHやALDHの活性を制御することを見いだした。市販の電気分解による水素水生成装置では、1000 ppb以上の水素分子を含んだものを作製できない。今回用いた電解水素水整水器は、水素分子を高濃度に含む水素水を手軽に作製できる。そのことが、アルコール性肝細胞傷害の保護作用を示す重要な特徴だとしている。

しかし、今回の共同研究で明らかにしたのは、肝臓モデル細胞における電解水素水のエタノールへの保護作用のメカニズムの一端である。本来、飲料水である電解水素水は「から採取るので、肝臓まで到達するには胃や腸などの消化器官を通じて、血液で運搬される必要がある。腸から水素ガスが吸収されることは分かっているが、「から採取した電解水素水が、肝臓において今回見いだしたアルデヒド分解酵素の活性を高めるか