

論文番号 125

担当

札幌医科大学 医学部 薬理学講座

題名(原題/訳)

Toxicity of beta-carotene and its exacerbation by acetaldehyde in HepG2 cells.

HepG2 細胞でのベータ-カロチンの毒性とその毒性のアセトアルデヒドによる亢進

執筆者

Ni R, Leo MA, Zhao J, Lieber CS.

掲載誌(番号又は発行年月日)

Alcohol Alcohol 36(4): 281-285 (2001)

キーワード

ベータ-カロチン、アセトアルデヒド、肝毒性、エタノール

要旨

ラットとヒヒで慢性エタノール摂取の肝毒性はベータ-カロチンの給餌で亢進することが知られている。しかし、この悪化効果の機序は良く解っていない。本研究は、ベータ-カロチンとアセトアルデヒドの組み合わせによる毒性を、MTTテスト(テトラゾリウムからフォルマザンへの減少の測定)と乳酸脱水素酵素(LDH)の漏出の測定によって検討した。HepG2 細胞で、ベータ-カロチンあるいはアセトアルデヒドはミトコンドリアの還元機能を阻害することが MTT テストで示された。ベータ-カロチンは非常に低い濃度から用量依存の様式で阻害作用を生じた。ベータ-カロチンとアセトアルデヒドの組み合わせは相加的な阻害効果を生じた。アセトアルデヒドは HepG2 細胞から溶媒中への LDH 漏出を増加した。ベータ-カロチン自体でこのような効果は認められなかったが、アセトアルデヒドと組み合わせた際、アセトアルデヒドの毒性(LDH 漏出)を増悪した。さらに、アセトアルデヒドとベータ-カロチンは細胞溶媒からの互いの消失を阻害し、このことから2つの化学物質は細胞で、少なくとも部分的に、共通の代謝経路(多分、アルデヒド脱水素酵素経路)によって代謝され、競合的阻害が生じていると考えられる。結論としてこの予備的研究は、ベータ-カロチンはエタノールの代謝物であるアセトアルデヒドと組合わさった際、肝細胞に対する毒性を生じることを示している。