

論運番号 157

担当

札幌医科大学 医学部 薬理学講座

題名(原題/訳)

Attenuation of alcohol-induced apoptosis of hepatocytes in rat livers by polyenylphosphatidylcholine.

ラット肝細胞でのアルコール誘発性アポトーシスのポリエニルホスファチジルコリンによる抑制
執筆者

Mi LJ, Mak KM, Lieber CS

掲載誌(番号又は発行年月日)

Alcoholism Clinical and Experimental Research 24(2): 207-212 (2000)

キーワード

エタノール、ポリエニルホスファチジルコリン、アポトーシス、肝細胞、ラット

要旨

アルコールの摂取は肝細胞のアポトーシスを増加させる。この効果には、肝臓でのチトクローム P-450E1(CYP2E1)の誘導と、アポトーシスを開始する脂質過酸化の上昇を生じるフリーラジカルの産生が関与していると考えられる。ポリ不飽和ホスファチジルコリンを多く含む大豆抽出物であるポリエニルホスファチジルコリン(PPC)はエタノールに特異的な CYP2E1 の誘導を低下し酸化ストレスを抑制することから、我々は、ポリエニルホスファチジルコリン補充療法がエタノール摂取によって生じる肝細胞のアポトーシスを抑制する仮説を立て、検証した。実験には Sprague Dawley 系雄性ラット 28 匹を使用し、エタノールは飼料カロリー中の 36%をアルコールとした Lieber-DeCarli の液体飼料で、また対照群には同カロリーの炭水化物を含んだ液体飼料をそれぞれ 28 日間投与した。それぞれの処置群の半数にポリエニルホスファチジルコリン (3 g/l)を、一方、残りの半数には同量のリノール酸(サフラワー油)とコリンを投与した。肝臓摘出 90 分前にアルコールの追加量(3 g/kg)を強制経口投与した。アポトーシスは TUNEL (terminal transferase dUTP nick end labeling)法を用いてホルマリン固定したパラフィン包埋肝臓切片で評価した。各々のラットで、20,000 から 60,000 個の肝細胞を顕微鏡下で観察し、結果は総肝細胞数に対してアポトーシスを生じている肝細胞数のパーセンテージで表した。対照群と比較して、アルコール投与群での肝細胞のアポトーシスは 4.5 倍上昇した。ポリエニルホスファチジルコリン補充群ではエタノールによるアポトーシスの発現は半分以下に減少した。エタノールを投与しない群では、ポリエニルホスファチジルコリン補充群と非補充群での差は認められなかった。エタノールによる肝細胞のアポトーシスは細静脈周囲で有意に増加したが、この変化をポリエニルホスファチジルコリンの投与は顕著に抑制した。これらの結果から、ポリエニルホスファチジルコリンはエタノールによって生じる肝細胞のアポトーシスを抑制することが結論された。