

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
2 2 6	独立行政法人酒類総合研究所
<b>題名 (原題/訳)</b> The CYP inhibitor 1-aminobenzotriazole does not prevent oxidative stress associated with alcohol-induced liver injury in rats and mice CYP 阻害剤 1 aminobenzotriazole はラットやマウスにおけるアルコール誘導性肝障害に関連する酸化ストレスを阻害しない	
<b>執筆者</b> Isayama F, Froh M, Bradford BU, McKim SE, Kadiiska MB, Connor HD, Mason RP, Koop DR, Wheeler MD, Arteel GE	
<b>掲載誌 (番号又は発行年月日)</b> Free Radic Biol Med. 2003;35(12):1568-81	
<b>キーワード</b> チトクローム P450、CYP2E1 ノックアウトマウス、肝障害、ABT	
<b>要 旨</b>  <p>チトクローム P450 (CYP) 2E1 はエタノールによって誘導され、アルコール性肝疾患における活性酸素種の発生源として考えられている。しかしながら、エタノールを与えた野生型マウスと CYP2E1 ノックアウトマウスでは肝臓の病態やラジカル生成における差異は認められなかった。このことには CYP の isoform の関与が考えられる。</p> <p>本研究では、ほとんどの P450 isoform を阻害する阻害剤 aminobenzotriazole (ABT; 100 mg/kg i.g.) をラットやマウスに投与し、肝障害やアルコールによる酸化ストレスへの影響を調べた。C57BL/6 マウスと Wistar ラットに高脂肪 (コントロール) あるいはエタノールを含む飼料を経腸栄養で 4 週間与えた。しかしながら、ABT はアルコールによる肝障害を防がなかった。また、肝臓における酸化ストレスや炎症の指標も ABT 投与による変化が見られなかった。このように、ラットやマウスでは ABT による P450 活性の抑制はアルコール誘導性酸化ストレスに明らかな影響を及ぼさなかった。これらのデータはラットやマウスでは、初期のアルコール誘導性肝障害における酸化ストレスと肝障害は CYP 活性に非依存的に起きることを示唆している。</p>	