

## 研究・調査報告書

報告書番号 258	担当 独立行政法人酒類総合研究所
<b>題名 (原題/訳)</b> Light, but not heavy alcohol drinking, stimulates paraoxonase by upregulating liver mRNA in rats and humans. 適度な飲酒はラットやヒトにおいて肝臓 mRNA をアップレギュレートすることによりパラオキソナーゼを刺激する	
<b>執筆者</b> Rao MN, Marmillot P, Gong M, Palmer DA, Seeff LB, Strader DB, Lakshman MR.	
<b>掲載誌 (番号又は発行年月日)</b> Metabolism. 2003 Oct;52(10):1287-94.	
<b>キーワード</b> パラオキソナーゼ 1(PON)、エタノール、心保護作用	
<b>要 旨</b>  パラオキソナーゼ 1(PON)は動脈硬化の危険因子である低密度リポタンパク質酸化を阻害することにより HDL の心臓保護的な作用に寄与していると考えられる。適度な飲酒と多量飲酒の心保護に関しては正反対の作用をすると考えられるため、本研究ではエタノールの投与が血清の PON 活性に影響するかについて、さらに肝臓における発現に与える影響について検討した。また、人において適度な飲酒者と多量飲酒者の PON 活性と多型性について検討した。その結果、HDL-PON は LDL 酸化を阻害し、酸化した LDL を壊し、マクロファージによる取り込みを阻害した。ラットで適度なエタノールの摂取は血清と肝臓で PON 活性を 20-25%増加させ、またコントロールラットとの肝臓での POM mRNA を比較すると 59%増加が観察された。対照的にエタノールの多量摂取は血清と肝臓で PON 活性を 25%減少させ、肝臓の mRNA を 51%減少させた。適度な飲酒者はまったく飲酒しないものに比べ血清に PON 活性が 395%高く、多量飲酒者は 45%低くなっていた。また、すべてのグループで、PON フェノタイプの活性に関係した遺伝子はホモ、ヘテロともほぼ同数であった。以上の結果から、遺伝的な多様性にかかわらず適度な飲酒者で PON 活性はアップレギュレートされ多量飲酒者でダウンレギュレーションされることを示している。	