

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
302	独立行政法人酒類総合研究所
<b>題名 (原題/訳)</b> Green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate protects HepG2 cells against CYP2E1-dependent toxicity. 緑茶ポリフェノールの epigallocatechin-3-gallate は HepG2 細胞を CYP2E1 依存的毒性から保護する	
<b>執筆者</b> Jimenez-Lopez JM, Cederbaum AI.	
<b>掲載誌 (番号又は発行年月日)</b> Free Radic Biol Med. 2004 Feb 1;36(3):359-70.	
<b>キーワード</b> 緑茶、ポリフェノール、epigallocatechin-3-gallate、CYP2E1、HepG2	
<b>要旨</b> <p>                     アルコールと多価不飽和脂肪や鉄といった栄養因子間での相乗的な肝毒性により、アルコール性肝疾患で障害が促進されることがある。また、酸化ストレスと抗酸化能の減少がエタノール誘導性肝疾患に寄与しているという証明が増えている。慢性的なエタノール消費は肝臓で酸化によるダメージを引き起こし、チトクローム P4502E1 (CYP2E1) のエタノールによる誘導がエタノールによって生じる酸化ストレスに関係する経路の 1 つである。動物に胃内輸液でエタノール処理をした場合、肝臓に蓄積される鉄と多価不飽和脂肪酸がエタノールの肝臓毒性に寄与している。この研究の目的はアルコール性肝疾患を防ぐとされている緑茶 epigallocatechin-3-gallate (EGCG) の効果を細胞レベルで確認することであり、CYP2E1 が引き起こす肝臓毒性の EGCG による抑制効果を CYP2E1 を過剰発現させた HepG2 細胞 (E47 細胞) で調べた。                 </p> <p>                     E47 細胞をアラキドン酸と鉄で処理を行うと酸化ストレスと脂質過酸化にともなう CYP2E1 活性依存的なメカニズムによって、相乗的な毒性が生じることが以前に報告されている。E47 細胞を 10 μM のアラキドン酸で 14 時間インキュベートし、その後、10 または 20 μM の EGCG を添加し、3 時間後に 15 μM の Fe-NTA を加え、さらにインキュベートを行い、E47 細胞への影響を調べた。この結果、EGCG 添加によって E47 細胞の生存率の減少が抑制されており、EGCG がアラキドン酸と鉄で誘導される毒性から E47 細胞を保護することが示された。EGCG は CYP2E1 活性に影響は及ぼしていなかったが、EGCG 添加により、脂質過酸化や活性酸素種の生成が抑制されており、細胞内のグルタチオンレベルが維持されていることが明らかになった。これらの作用によって、アラキドン酸と鉄存在下での EGCG による毒性の抑制が起きたと考えられる。また、アラキドン酸と鉄存在下ではミトコンドリアの膜電位が減少するが、EGCG はこの膜電位の減少を阻害していた。以上より、EGCG は CYP2E1 依存性の酸化ストレスと毒性から細胞を保護する作用を持ち、その結果、アルコール性肝疾患を妨げる可能性があることが示唆された。                 </p>	