

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
4 4 5	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
Ethanol exposure decreases mitochondrial outer membrane permeability in cultured rat hepatocytes エタノール曝露は培養ラット肝細胞でミトコンドリア外膜の透過性を低下させる	
執筆者	
HOLMUHAMEDOV Ekhsan, HOLMUHAMEDOV Ekhsan, LEMASTERS John J.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Arch Biochem Biophys Vol.481 No.2 Page.226-233 (2009)	
キーワード	
エタノール、培養ラット肝細胞、ミトコンドリア外膜、透過性	
要 旨	
<p>ミトコンドリアの代謝は、電位依存性の陰イオンチャンネル(VDAC)を介するミトコンドリア外膜を通した親水性代謝物の動きに依存している。本研究では、8<math>\mu</math>M ジギトニンにより細胞膜を透過性にした後、培養肝細胞で細胞内ミトコンドリアの VDAC の透過性を調べた。Koenig ポリアニオン (KPA) による VDAC の阻害は透過性にした肝細胞の非共役、ADP 刺激呼吸をそれぞれ 33%と 41%抑制した。10 倍多いジギトニン(80<math>\mu</math>M)は KPA 誘導阻害を軽減、チトクローム c が遊離し、ミトコンドリア外膜が透過性であることがわかった。急性エタノール曝露は透過性にした肝細胞膜の呼吸およびミトコンドリアアデニル酸キナーゼ(AK)の接近性を減少させ、それぞれ 40%と 32%低下した。この阻害は高濃度のジギトニンにより抑制された。機械的に透過性にした肝細胞のミトコンドリアにおける 3kDa テトラメチルローダミン結合デキストラン(RhoDex)取り込みの共焦点顕微鏡観察により、外膜透過性は評価した。この結果、エタノールはミトコンドリアにおける RhoDex 取り込みを対照細胞よりも 35%低下させた。以上から、急性エタノール曝露がミトコンドリア外膜透過性を減少させ、これは VDAC の阻害により低下していることが示唆された。</p>	