

研究・調査報告書

報告書番号	担当
293	高崎健康福祉大学薬学部細胞生理化学研究室
題名 (原題/訳)	
<p>Protection of resveratrol and its analogues against ethanol-induced oxidative DNA damage in human peripheral lymphocytes.</p> <p>ヒト末梢リンパ球のエタノールによる酸化的 DNA 損傷に対するリスベラトロールおよびその類似物の防御効果</p>	
執筆者	
Yan Y, Yang J, Chen G, Mou Y, Zhao Y, Pan L, Ma C, Liu X, Wu C.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Mutat Res. 721(2): 171-177 (2011)	
キーワード	
エタノール乱用、アルコール中毒、リスベラトロール、酸化ストレス、DNA 損傷	
要 旨	
<p>エタノール乱用、特に大量エタノール摂取に関連した疾病は、世界的にも治療コストのかかる健康問題である。エタノールによって生じる DNA 損傷は、これらの疾病の病因として重要であり、エタノールによる遺伝子毒性を抑制する新たな化合物が期待されている。ヒト末梢リンパ球を用いた <i>in vitro</i> の研究で、リスベラトロールとその 3 種類の類似物 (A-リングの 3,5-dimethoxyl 類似体、(E)-4-(3,5-dimethoxystyryl)phenol (RV32)、B-リングの quinolyl 類似体、(E)-5-[2-(quinolin-4-yl)vinyl]benzen-1,3-diol (RV01)、(E)-4-(3,5-dimethoxystyryl)quinoline (RV02)) は、エタノールによる酸化的 DNA 損傷を効果的に阻害した。水酸基構造を有するリスベラトロールと RV32 は、RV01 や RV02 より水酸基構造に由来するスカベンジャー活性が強かった。さらに、全ての化合物はアルコール脱水素酵素 1B とアセトアルデヒド脱水素酵素 2 の mRNA 発現を調節することで水酸基ラジカルの生成を抑制した。また、リスベラトロールと 3 種類の類似物は、DNA 修復過程の転写や蛋白質レベルでの塩基除去修復系を活性化した。3,5-dimethoxy グループと quinolyl 基の改変は塩基除去修復系の活性を亢進した。</p> <p>結論として、リスベラトロールとその 3 種類の類似物は、ヒト末梢リンパ球でのエタノールによる酸化的 DNA 損傷に対して効果的な防御作用を示した。このことから、エタノール乱用に関連した疾病の予防や治療で、これらの化合物は有効である。</p>	