

## 研究・調査報告書

|   |                      |
|---|----------------------|
| 報告書番号   | 担当                   |
| 420   | 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)   |                      |
| Mitochondria-targeted ubiquinone (MitoQ) decreases ethanol-dependent micro and macro hepatosteatosis.<br>ミトコンドリア指向性ユビキノンはエタノールによる肝脂肪変性を低下させる  |                      |
| 執筆者   |                      |
| Chacko BK, Srivastava A, Johnson MS, Benavides GA, Chang MJ, Ye Y, Jhala N, Murphy MP, Kalyanaraman B, Darley-Usmar VM.   |                      |
| 掲載誌 (番号又は発行年月日)   |                      |
| Hepatology. 54(1):153-163 (2011)  |                      |
| キーワード   |                      |
| アルコール、肝脂肪変性、ユビキノンは、ミトコンドリア指向性、活性酸素種 ROS   |                      |
| 要旨  |                      |
| <p>慢性アルコール摂取による肝障害は炎症や脂肪肝の原因となり、酸化的小およびニトロ化ストレスによるミトコンドリアの障害を増加させる。本研究では、ミトコンドリアに対する抗酸化処置がミトコンドリアの酸化障害を阻止し、アルコール肝障害に関連した脂肪肝を抑制するかどうか検討した。Lieber-DeCarli 飼料でエタノールを摂取させた雄性 Sprague-Dawley ラットで、肝脂質変性、3-ニトロチロシン (活性酸化窒素種の指標、3-NT)、4-ヒドロキシノネナール (脂質過酸化の指標、4-HNE)、低酸素誘導因子<math>\alpha</math> (HIF1<math>\alpha</math>)、ミトコンドリア呼吸鎖活性に関するミトコンドリア指向性ユビキノンは (MitoQ) (5、25 mg/kg/日、経口摂取、4 週間) の効果を検討した。</p> <p>以前から報告があるように、エタノール摂取によってラットでは肝細胞の膨化、微細小胞性ならびに大滴性脂肪変性が生じ、チトクローム P450 2E1 の誘導が生じた。MitoQ はエタノールによるミトコンドリア呼吸鎖タンパク質の減少や活性低下に対して大きな効果を示さなかったが、肝臓での脂肪変性を低下させ、エタノール摂取によって生じる 3-NT や 4-HNE の生成を阻止した。興味深いことに、MitoQ はエタノールによる肝脂肪変性に深く関わっている HIF1<math>\alpha</math> のエタノール摂取ラットでの上昇を阻止した。</p> <p>本研究の結果は、MitoQ の抗酸化能力はエタノールによるミトコンドリア由来の活性酸素種 (ROS) の生成を軽減し、ROS や活性窒素種 (RNS) 生成の結果として生じるタンパク質ニトロ化や ROS 依存性の HIF1<math>\alpha</math> の安定化を抑制することを示している。MitoQ はヒトへ長期間、安全に投与でき、C 型肝炎での肝障害を低下させる作用が知られている。このことから、MitoQ はアルコール症患者での初期の脂肪肝の治療薬として有効であると考えられる。</p> |                      |