

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
443	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)	
Quercetin and ethanol attenuate the progression of atherosclerotic plaques with concomitant up regulation of paraoxonase1 (PON1) gene expression and PON1 activity in LDLR <sup>-/-</sup> mice. ケルセチンとエタノールは LDL 受容体欠損マウスでパラオキシナーゼ 1 の遺伝子発現と活性を亢進して動脈硬化巣の発達を抑制する	
執筆者	
Leckey LC, Garige M, Varatharajalu R, Gong M, Nagata T, Spurney CF, Lakshman RM.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Alcohol Clin Exp Res. 34(9): 1535-1542 (2010)	
キーワード	
エタノール、アテローム性動脈硬化、パラオキシナーゼ、LDLR <sup>-/-</sup> マウス、ケルセチン	
要旨	
背景： 中等度の飲酒は動脈硬化に防止的に働くと考えられており、その機序や作用について検討することが臨床的な面からも必要とされる。本研究の目的は、ワインの成分であるケルセチンとエタノールがいくつかの抗動脈硬化因子を変化させて、動脈プラーク形成に対して有益な効果を持っていること示すことである。	
方法と結果： 実験にはアテローム性動脈硬化動物モデルである LDL 受容体欠損 (LDLR <sup>-/-</sup> ) マウスを用いた。4 および 8 週間、ケルセチンあるいはエタノールを含んだアテローム生成食餌を与えた LDLR <sup>-/-</sup> マウスで、動脈アテローム巣の形成、肝臓パラオキシナーゼ (PON) 1 遺伝子発現、さらに血清 PON1 活性に関するケルセチンとエタノールの効果を検討した。ケルセチン (12.5–25 mg/dL) とエタノール (18–25%) の用量と投与期間に依存して、動脈アテローム巣は減少した：エタノールとケルセチンで、超音波生体顕微鏡 (ultrasound biomicroscopy) 分析を基にすると 20–70%の減少 (P<0.05–P<0.001)、形態測定分析を基にすると 18–61%の減少 (P<0.05–P<0.001) であった。12.5 mg/L のケルセチンと 18%のエタノールでの 4 週間の処置で肝臓 PON1 mRNA はそれぞれ 41%と 37%まで増加した。この上昇に伴って、血清 PON1 活性は 92%と 61%まで上昇した。同様に 12.5 mg/L ケルセチンと 18%エタノールでの 8 週間処置の結果は、PON1 mRNA で 23%、40%の増加、血清 PON1 活性では 75%、90%の上昇であった。	
結論： 本研究の結果から、ケルセチンと中等度量のエタノールは抗動脈硬化因子である PON1 の肝臓での遺伝子発現を亢進させ、血清 PON1 活性を上昇することで動脈硬化巣の形成を阻害することが示された。	