

研究・調査報告書

報告書番号	担当
559	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)	
Physical and chemical modulation of lipid rafts by a dietary n-3 polyunsaturated fatty acid increases ethanol-induced oxidative stress. n-3 系不飽和脂肪酸による脂質ラフトの物理的および化学的修飾はエタノールによる酸化ストレスを増加させる	
執筆者	
Aliche-Djouidi F, Podechard N, Chevanne M, Nourissat P, Catheline D, Legrand P, Dimanche-Boitrel MT, Lagadic-Gossmann D, Sergeant O.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Free Radic Biol Med. 51(11):2018-2030(2011)	
キーワード	
エタノール、酸化ストレス、脂質ラフト、膜流動性、エイコサペンタエン酸、フリーラジカル、肝細胞	
要旨	
<p>食事由来の n-3 系不飽和脂肪酸 (n-3PUFA) は脂質ラフト (細胞膜上の脂質マイクロドメイン) 依存性の情報伝達に影響を与えることが報告されているが、脂質ラフトに依存した酸化ストレスに対する影響については分かっていない。以前我々は、エタノールによる膜再構築、すなわち、膜流動性の増加や脂質ラフトの物理的、生化学的変化が酸化ストレスの進展に関与していることを示した。本研究では、膜再構築における n-3PUFA の効果について、肝細胞を長鎖 n-3PUFA であるエイコサペンタエン酸 (EPA) とエタノールで処置することで検討した。</p> <p>EPA (200 μM) は膜再構築を介してエタノール (50 mM) による酸化ストレス (活性酸素種産生、脂質過酸化、マロンジアルデヒド産生) を増加した。肝細胞への EPA の処置はエタノールによる脂質ラフトの凝集を亢進させ、さらに、脂質ラフトの膜流動性を上昇した。EPA は非ラフト部分の細胞膜に取り込まれ、その結果、ラフト部分のコレステロールは増加した。EPA による脂質ラフトの凝集はホスホリパーゼ C のラフト部分への移動を亢進させた。ホスホリパーゼ C は、酸化ストレスに関係する低分子量鉄分子の主要な出所であるリソソームの蓄積を増強することで酸化ストレスの亢進に関与していることが示された。</p> <p>結論として、食事由来の EPA のような n-3PUFA は脂質ラフトの物理的および化学的性質を修飾することでエタノールによる酸化ストレスの亢進に関与していると考えられる。過剰な n-3PUFA の摂取は、エタノールの肝細胞への毒性を増強すると考えられる。</p>	