

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
524	高崎健康福祉大学薬学部細胞生理化学研究室
<b>題名（原題／訳）</b> Procysteine increases alcohol-depleted glutathione stores in rat plantaris following a period of abstinence. アルコール断酒時のプロシステイン投与はアルコールによるラット足底筋のグルタチオン欠乏を正常レベルへ増加させる	
<b>執筆者</b> Otis JS, Guidot DM.	
<b>掲載誌（番号又は発行年月日）</b> Alcohol Alcohol. 45(6):495-500 (2010)	
<b>キーワード</b> アルコール、アルコール中毒、骨格筋萎縮、グルタチオン、プロシステイン	
<b>要 旨</b> <p><b>目的：</b> 慢性的なアルコール乱用はアルコール性ミオパチーと呼ばれる骨格筋の萎縮、歩行障害、運動障害などを生じる。一般的にアルコール性ミオパチーは断酒することで元に回復するとされているが、いくつかの症例では筋力の低下や萎縮が何年にも渡って継続し、長期間のアルコール乱用で筋肉に不可逆的な変化が生じていることが推測される。本研究は、グルタチオン（GSH）前駆体であるプロシステイン（PRO）の断酒期間中の投与が、アルコールによる骨格筋萎縮と酸化ストレスに対して効果があるか検討した。</p> <p><b>方法：</b> Sprague-Dawley ラットへ 12 週間、Lieber-DeCarli アルコール液体飼料または等カロリーの対照飼料を与えた。次に、アルコール群は 2 週間、対照飼料を投与した（断酒期）。その際、ラットは PRO（0.35%、w/v）を投与する群と投与しない群（対処群）に分けられ、2 週間それぞれの処置を行った。足底筋の形態はヘマトキシリン・エオジン染色で評価した。総 GSH レベル、還元ならびに酸化 GSH レベル、総抗酸化能は市販のアッセイキットを用いて測定し、サイトカインは抗体法で測定した。骨格筋萎縮に関係する E3 ユビキチンリガーゼである atrogen-1 と MuRF-1（muscle ring finger protein-1）の遺伝子発現はリアルタイム PCR で測定した。</p> <p><b>結果：</b> アルコールを与えたラットの足底筋は重篤な萎縮を示し、同時に GSH レベルの低下、総抗酸化能の低下や atrogen-1、MuRF-1 の mRNA 上昇傾向が認められた。GSH レベルや総抗酸化能は 2 週間の断酒の間も持続的に低下したが、一方、断酒期に PRO を投与したラットではそれらの値が正常レベルへ回復した。PRO 投与に関わりなく、atrogen-1 と MuRF-1 は断酒によって対照レベルへ回復し、平行して、足底筋の筋線維横断面積も元へ回復した。</p> <p><b>結論：</b> 断酒期間の PRO 補充はアルコールによる酸化還元ストレスを有意に減弱した。筋線維の直径などの評価では、骨格筋の萎縮からの回復には断酒のみで十分なようであるが、いくつかの酸化ストレスは断酒だけでは改善されない。PRO 補充のような GSH 回復療法は骨格筋の抗酸化状態の改善に対して有効な治療法になると思われる。</p>	