

論文番号 128

担当

独立行政法人 酒類総合研究所

題名 (原題/訳)

Effect of beta-carotene on hepatic cytochrome P-450 in ethanol-fed rats

エタノールを摂食させたラットにおけるβカロテンが肝チトクロム p450 に与える効果

執筆者

Kessova, I. G., Leo, M. A., Lieber, C. S.

掲載誌 (番号又は発行年月日)

Alcohol Clin Exp Res, 25(9) 1368-72,2001

キーワード

βカロテン、エタノール、チトクロム p-450、肝臓、ミクロソーム

要旨

エタノールの肝毒性は齧歯動物、人を除いた霊長類でβカロテンにより増加する事が報告されている。更に、喫煙者で飲酒する人はβカロテンが著しく肺ガンの割合を増加させる。肝毒性は滑面小胞体の膜の増殖と関連があり、チトクロム P-450 との関連が示唆される。それ故、本研究の目的はβカロテンとエタノール処理が齧歯類の肝臓チトクロム P-450 に与える効果について検討することを目的としている。

離乳した雄の SD ラットはβカロテン食をエタノール添加したものとエタノール無添加のもので8週間ペアフィーディングさせた。その結果、エタノールは CYP2E1 を 67 ± 8 から 317 ± 27 (デンシトメトリーユニット) まで増加させた。更に、βカロテンはエタノールによる誘導を 442 ± 38 まで有意に強化した。また、この上昇はジエチルジチオカルバメイトでの阻害実験により CYP2E1 の特異的基質である p-ニトロフェノールの水酸化の増加と関連があることが明らかとなった。βカロテンだけでも CYP4A1 蛋白だけを有意に増加させ、更にそれに関連した CYP4A mRNA もまた増加した。エタノールとβカロテンの組み合わせは全チトクロム P-450 または CYP2A1/2, CYP2B, CYP3A, CYP4A2/3 含量に有意な効果は観察されなかった。

以上の結果から、βカロテンはラットの肝臓でエタノールによる CYP2E1 誘導を強化し、CYP4A もまた増加させ、これらの結果は、肝毒性の一部の説明とりうると考えられた。