

論文番号 153

担当

札幌医科大学 医学部 薬理学講座

題名(原題/訳)

Allopurinol prevents early alcohol-induced liver injury in rats.

アロプリノールはラットでの初期アルコール性肝障害を防御する

執筆者

Kono H, Rusyn I, Bradford BU, Connor HD, Mason RP, Thurman RG

掲載誌(番号又は発行年月日)

Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 293(1): 296-303 (2000)

キーワード

アロプリノール、アルコール性肝障害、NF- κ B、フリーラジカル、キサンチンオキシダーゼ阻害薬

要旨

慢性エタノール投与によって生じるフリーラジカルは炎症性サイトカインの産生を調節しているNF- κ Bのような転写因子を活性化すると考えられている。キサンチンオキシダーゼは活性酸素の産生に関与する重要な因子である。本研究は、キサンチンオキシダーゼ阻害薬でフリーラジカルのスカベンジャーあるアロプリノールが、フリーラジカルの産生、NF- κ Bの活性化、ならびに初期アルコール性肝障害に効果あるかどうか検討した。Wistar系雄ラットへエタノールを4週間、Tsukamoto-French法で投与した。アロプリノールあるいは生理食塩水(対照)は毎日投与した。アロプリノールはラットの体重変化やエタノールの尿中排泄に影響しなかった。エタノール投与によって血清アスパラギン酸ならびにアラニンアミノトランスフェラーゼレベルは5倍まで上昇した。アロプリノール投与はエタノールによるトランスアミナーゼの上昇を約50%まで抑制した。また、エタノール投与は肝臓での脂肪浸潤、軽度炎症、細胞壊死を生じた。これらの病的変化はアロプリノールによって有意に抑制された。さらに、エタノールによって生じたフリーラジカルはアロプリノールで約40%まで減少した。NF- κ B活性はエタノール処置で2.5倍に上昇した。この上昇はアロプリノールによって対照レベルまで抑制された。これらの結果は、アロプリノールは活性酸素依存性のNF- κ Bの活性化を阻止することで、初期のアルコール性肝障害を防御することを示している。