

研究・調査報告書

報告書番号	担当
4 3 9	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)	
Prevention of alcoholic fatty liver and mitochondrial dysfunction in the rat by long-chain polyunsaturated fatty acids. ラットのアルコール性脂肪肝とミトコンドリア障害の長鎖ポリ不飽和脂肪酸による防止	
執筆者	
Song BJ, Moon KH, Olsson NU, Salem N Jr.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
J Hepatol. 49(2): 262-273 (2008)	
キーワード	
アルコール、脂肪肝、DHA、アラキドン酸、酸化ストレス	
要 旨	
<p>背景/目的： 我々は以前、アラキドン酸 (AA) やドコサヘキサエン酸 (DHA) のような食餌性ポリ不飽和脂肪酸が低下した場合、アルコールによる脂肪肝や肝線維症が発症しやすくなることを報告した。この研究では、DHA/AA 補充食がアルコールによる脂肪肝を防ぐ機序について検討した。</p> <p>方法： 雄 Long-Evans 系ラットにエタノールまたは対照液体飼料を DHA/AA あるいは対照と共に 9 週間与えた。血漿トランスアミナーゼレベル、肝組織像、酸化/ニトロソ化ストレスマーカー、酸化的修飾ミトコンドリア蛋白質について評価した。</p> <p>結果： 慢性エタノール投与で脂肪肝の程度は上昇したが、アルコールと共に DHA/AA 補充食を投与したラットでの脂肪肝は有意に低下していた。アルコール曝露はエタノール誘導性 CYP2E1、一酸化窒素合成酵素、亜硝酸ペルオキシダーゼおよびミトコンドリアペルオキシダーゼのレベルの増加と共に、酸化/ニトロソ化ストレスを亢進した。しかし、これらの増加は DHA/AA 補充食の投与で正常化した。アルコール投与で酸化的修飾ミトコンドリア蛋白質の数は著しく増加したが、DHA/AA 補充食はこの増加を有意に抑制した。同様に、アルコール投与で抑制されていたミトコンドリアのアルデヒド脱水素酵素、ATP 合成酵素、3-ケトアシル-CoA チオラーゼ活性は DHA/AA 補充食で回復した。</p> <p>結論： DHA/AA の投与は、様々な肝臓ミトコンドリア酵素を保護し、酸化/ニトロソ化ストレスを減少することによってアルコールによる脂肪肝やミトコンドリアの障害を防ぐ。</p>	