

30S-am04

ラットへの diallyl trisulfide 投与による薬物代謝第 I 相酵素 CYP2E1 抑制について
○田中 理江¹, 深尾 友美², 稲田 薫¹, 細野 崇^{1,2}, 関 泰一郎^{1,2}, 有賀 豊彦^{1,2}
(¹日本大生物資源, ²日本大院生物資源)

【目的】近年、食品由来成分による薬物代謝酵素の調節とがん予防の関連が注目されている。我々はこれまでにガーリックの香気成分である diallyl trisulfide (DATS) が薬物代謝第 II 相酵素を誘導し、四塩化炭素による肝障害を抑制することを報告した (T. Fukao *et al.*, Food Chem Toxicol, 42, 743-9, 2004)。本研究では DATS が第 I 相酵素 CYP2E1 を抑制することを見出したので報告する。

【方法】Wistar 系雄性ラットを環境適化後、大豆オイルに溶解した DATS または類似体である dipropyl trisulfide (DPTS) を 1 日 1 回、5 日間にわたり胃ゾンデを用いて投与した (500 μ mol/kg/bw/day)。Control 群に対しては大豆オイルのみを投与した。最終投与から 24 時間後に肝臓を摘出し、ミクロソーム画分を調製し、CYP2E1 の活性ならびにタンパク質量を測定した。さらに肝組織サンプルから全 RNA を調製し、RT-PCR 法にて CYP2E1 mRNA 量の検討を行った。

【結果】Control 群と比較して、DATS 投与群の CYP2E1 活性・タンパク質量は減少した。しかしながら、CYP2E1 mRNA 量は減少しなかった。このことから、DATS による CYP2E1 の減少は、同遺伝子の転写や転写後の mRNA の安定性の制御にかかわるメカニズムではないことが示唆された。一方、DPTS は CYP2E1 にほとんど影響を及ぼさなかった。

現在、DATS による CYP2E1 抑制作用についてユビキチン・プロテアソーム経路に着目して検討を行っている。

