

27PW-am124

Trp-P-1の肝細胞毒性に対するポリフェノール類の抑制効果

○亀井 美穂¹, Atika Jaruchoticamol¹, 河崎 優希¹, 根本 信雄¹(¹富山大院薬)

【目的】ヘテロサイクリックアミン類は肉や魚の焦げに含まれているアミノ酸の加熱分解産物であり、強力な変異原性や発がん性が報告されている。しかし、生体に対する他の影響については十分に検証されていない。我々は、生体内での細胞の性質が比較的よく保たれていることが知られている実験系であるマウス肝細胞初代培養系を用いて、ヘテロサイクリックアミン類の変異原性や発がん性以外の影響として、肝毒性に対する影響について調べた。そして、ヘテロサイクリックアミンが肝毒性を引き起こすことがわかった。そこで、エタノールにより引き起こされた肝毒性を抑制することや抗変異原性を持つことなどが報告されているポリフェノール類を用いて、ヘテロサイクリックアミンの肝毒性に対する効果について検証した。

【方法】8週齢C57BL/6オスマウス肝臓をコラゲナーゼ灌流後、肝細胞を単離した。細胞はWaymouth's MB752/1培地中に 5×10^5 /mLの密度で播種し、37°C、5%CO₂インキュベーター内で2日間培養した。化合物を添加後、細胞膜障害をLDH assayにより調べ、ミトコンドリア内の酵素活性変化をMTT assayにより調べた。さらに、形態変化として核の染色を行い、肝毒性を評価した。

【結果・考察】今回調べたヘテロサイクリックアミンの中でもトリプトファン加熱分解産物であるTrp-P-1とTrp-P-2が強い肝細胞毒性を有し、さらにTrp-P-1の方がより短時間で肝細胞毒性を引き起こすことがわかった。そして、Trp-P-1により引き起こされた肝毒性がポリフェノール類の中でもepigallocatechin gallateにより強く抑制されることが示唆された。Trp-P-1の肝毒性発現メカニズムとepigallocatechin gallateの抑制メカニズムについて現在検討中である。