

28H-am08

ラット新生仔肝チトクロムP450は飼料成分摂取により発現される

○荒井 美幸¹, 杉原 数美¹, 北村 繁幸^{1,2}, 太田 茂¹(¹広島大院・医歯薬, ²日本薬大)

【目的】ラット新生仔期における肝チトクロム P450(CYP)活性はきわめて弱いが、成長に伴って発達すること、外来物質暴露により CYP の誘導が起こることを当研究室において明らかにしている。特に、離乳期において急激に活性が上昇する CYP 分子種が観察されたことから、飼料中の成分が CYP 発達に影響していることが考えられる。そこで本研究では一般飼料あるいは精製飼料で飼育したラット新生仔における肝 CYP 活性の発達パターンを比較検討した。

【方法】一般飼料はラット用飼料 MF(オリエンタル酵母)、標準精製飼料は AIN-93G を用いた。Slc:Wistar/ST ラットを妊娠 14 日齢から生後 5 週齢まで各飼料で飼育し、2,3,4,5 週齢の各段階で新生仔肝を摘出した。肝ミクロソームの CYP 活性は alkyloxyresorufin-*o*-dealkylase 活性(EROD:CYP1A1, MROD:CYP1A2, BROD:CYP2B) および alkyloxy-4-(trifluoromethyl)-coumarine-*o*-dealkylase 活性(BFCD:CYP3A, MFCD:CYP2C)で測定した。western blotting により CYP タンパク発現を確認し、real time PCR により CYP mRNA 発現を定量化した。

【結果および考察】仔ラットの成長に伴う体重上昇は、精製飼料 (AIN-93G) 摂取群が一般飼料 (MF) 摂取群よりもわずかながら大きい傾向が見られた。CYP 分子種活性は両飼料群とも 2 週齢 3 週齢できわめて低かった。MF 群では離乳期である 3-4 週齢から急激に上昇したが、AIN-93G 群は CYP 活性が低かった。また AIN-93G 群は、成長に伴った CYP 活性の上昇が低く、2 週齢から 5 週齢までほとんど活性が変化しない分子種も観察された。タンパク発現レベルにおいても同様の傾向が得られた。以上の結果から、新生仔期における肝 CYP は、一般飼料中成分により誘導を受け、発現することが示唆された。