

## 28H-am09

食餌中の糖・脂質レベルが肝チトクロムP450発現レベルに及ぼす影響

○菅原 実香<sup>1</sup>, 吉成 浩一<sup>1</sup>, 山添 康<sup>1</sup>(<sup>1</sup>東北大院薬)

【目的】薬物代謝酵素の発現レベルは、薬物など外来異物の曝露のみならず、年齢、性、栄養状態あるいは疾病といった生体側の様々な要因によっても変動する。しかしながら、生体側の要因が薬物代謝に与える影響やその変動機構について不明な点が多い。本研究では、食餌中の糖・脂質レベルと肝チトクロム P450 発現レベルとの関連性について解析した。

【方法】雄性または雌性マウスに、通常食 (CE-2 またはコーンスターチ食)、高脂肪高スクロース食、高スクロース食あるいは 2% コレステロール含有食を、8 日間あるいは 28 日間摂取させ、肝チトクロム P450 の mRNA およびタンパク質レベルを逆転写 PCR 法ならびにウェスタンブロット法により測定した。

【結果および考察】高脂肪高スクロース食の 8 日間摂取により、雄性マウスにおいて肝 CYP3A 分子種の発現レベルが顕著に低下した。雌性マウスではその低下の度合いは弱かった。一方、28 日間摂取した場合には雌雄両マウスにおいて同程度の低下が認められた。雄性マウスでは、コーンスターチ食および高スクロース食の摂取によっても、CE-2 摂取時に比べて肝 CYP3A レベルの低下が認められた。しかし、コーンスターチ食にコレステロールを添加したところ、その発現レベルは回復した。CYP3A 以外の分子種については、これらの食餌による顕著な影響は認められなかった。以上の結果より、食餌中の脂質レベルの変動はマウス肝の CYP3A 発現レベルに影響を与えることが明らかとなった。これらの結果は、食餌成分の違いが薬物代謝酵素レベルの個人差を生じる一因となっている可能性を示唆している。