

29amD-088

70% 部分肝切除ラットにおける L-アスコルビン酸及び L-アスコルビン酸 2 グルコシドの肝再生促進機構に関する組織化学的検討

○藤木 恵太¹, 池端 泰奈¹, 茂木 肇¹, 木村 光利¹, 荻原 政彦¹(¹城西大薬)

【目的】当研究室では従来から肝再生現象の *in vivo* モデル系として、70%部分肝切除ラットを用いて、肝再生を促す薬物の探索などを行ってきた。一連の研究の中で、L-アスコルビン酸(AsA)に注目した。我々は、AsA 及びその安定型誘導体である L-アスコルビン酸 2 グルコシド(AsA2G)による肝実質細胞の増殖促進作用を、初代培養肝実質細胞 *in vitro* 実験系で証明した。そこで、本研究では、70%部分肝切除ラットにおける AsA 及び AsA2G による肝再生促進作用を検討するため、DNA 合成期(S 期)の核に特異的に取り込まれる BrdU を免疫組織化学的手法により測定し、*in vivo* 肝実質細胞の DNA 合成能に対する効果を評価した。

【方法】ラット(Wistar 系、雄性)にエーテル麻酔下で 70%部分肝切除術を施行し、術直後より、AsA 及び AsA2G を 1 日 1 回腹腔内投与した。術後、一定期間経過したモデル動物に BrdU(100 mg/kg, i. p.)を投与し、その後、摘出した残余肝臓をホルマリン固定、パラフィン包埋し、ミクロトームにより薄切して組織切片を作成した。S 期の核に取り込まれた BrdU は、BrdU Immunohistochemistry Kit (Exalpha Biologicals)により染色し、その染色された割合(Labeling index;LI)を計測した。

【結果及び考察】70%部分肝切除における DNA 合成能の変動は、術後 1 日目において一過性のピークが認められた。術後 1 日目の LI は、control 群(生理食塩液)が 13.0%であるのに対し、AsA(100 mg/kg, i. p.)投与群は 26.5%であり DNA 合成能の有意な上昇を認めた。AsA2G は AsA よりも低用量(50 mg/kg, i. p.)で、DNA 合成能の上昇が認められ、LI は 28.5%であった。以上の結果より、AsA 及び AsA2G は、70%部分肝切除ラットにおいて、術後早期から肝実質細胞の DNA 合成能を有意に上昇させ、肝再生を促進することが示された。