

【平成27年度 特別研究】

粒子状環境汚染物質が誘導する薬物代謝酵素に対する食品因子の作動もしくは拮抗効果

栄養学科 井澤弘美

背景

- ◆PM2.5であるディーゼル排気微粒子 (DEP) には多環芳香族炭化水素 (PAHs) が含有。
- ◆PAHsはAryl hydrocarbon Receptor (AhR) を介して CYP1A1 を誘導。
- ◆薬物代謝酵素の誘導および阻害にフラボノイドが影響。
- ◆ケルセチン (フラボノイドの一種) は CYP1A1 を誘導または阻害することが示唆。

目的

- ◆DEP投与マウスにてケルセチンがCYP1A1とAhRへ与える影響や作用機序の解明。

方法

- ◆C57BL系統雄性マウスをVehicle群、Vehicle+ケルセチン (V+Q) 群、DEP群およびDEP+ケルセチン (D+Q) 群に分けて飼育。
- ◆Vehicle群とDEP群にはオリーブ油を、V+Q群とD+Q群にはケルセチン懸濁液をそれぞれを週1回ずつ6週にわたって計6回の経口投与。経口投与後にVehicle群とV+Q群にはPBSTを、DEP群とD+Q群にはDEP懸濁液を気管投与。

結果と考察

- ◆D+Q群の肺EROD活性は、Vehicle群のそれに対して有意に低値 (図1)。また、D+Q群の肝EROD活性は、DEP群のそれに対して有意に高値 (図2)。

◆肺ではDEPとケルセチンが相互作用でCYP1A1活性を弱め、肝臓ではDEPがCYP1A1活性を弱める傾向があるが、ケルセチンの摂取により活性が回復する可能性が示唆。

◆肝CYP1A1発現は各群の間に有意差無し。また、肝AhR発現においても各群の間に有意差無し。このことから、肝CYP1A1および肝AhRの発現はケルセチンやDEPに影響されず、一定量発現していることが示唆。それにも関わらず、DEP投与のみでは肝EROD活性に減弱傾向が確認。従って、DEPは肝CYP1A1発現に影響を与えずに肝CYP1A1酵素活性を弱めたと推察され、さらにケルセチンはDEPの肝CYP1A1酵素活性を弱める作用を抑制したのではないかと推察。

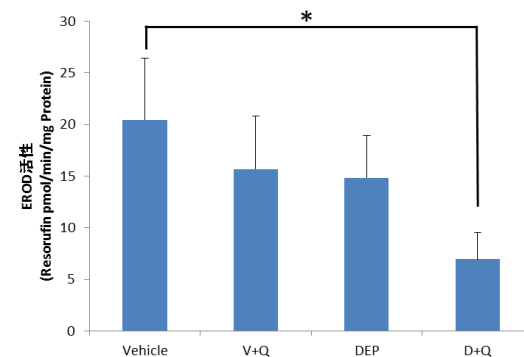


図1 肺のEROD活性に及ぼすDEPとケルセチンの影響

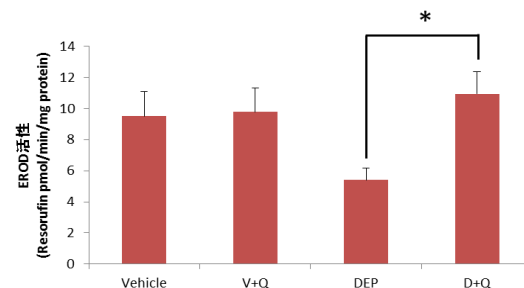


図2 肝臓のEROD活性に及ぼすDEPとケルセチンの影響