

○小島明子 湯浅 勲

大阪市大・院

【目的】肝類洞壁細胞の一つである肝星細胞は肝類洞の Disse 腔に存在し、細胞質に通常数個のビタミン A を含む脂肪滴を有しているが、活性化することによって筋線維芽細胞様に形質変換し、細胞外基質を産生することから肝線維化に重要な役割を示すことが知られている。本研究では、肝星細胞の増殖と活性化に及ぼす亜鉛の影響を明らかにし、亜鉛欠乏によって誘導される肝星細胞の活性化におよぼす酸化ストレスの影響について検討した。

【方法】Wister 系雄性ラットの肝臓をプロナーゼ、コラゲナーゼで灌流後 Nycodenz 溶液で密度勾配遠心を施行し、肝星細胞を分離した。細胞を 2 日間前培養した後、実験に供した。亜鉛欠乏群として、亜鉛のキレート剤である細胞膜非透過性の DTPA を添加した。また、還元型グルタチオン (GSH) の前駆体である N-acetylcysteine (NAC) をキレート剤と同時に添加した。免疫組織化学的解析としてデスミン、 $\alpha$ -平滑筋アクチン ( $\alpha$ -SMA)、コラーゲンタイプ I (Co I) の発現について検索した。過酸化水素量は dichlorofluorescein を用いて定量し、malondialdehyde (MDA) 量は TBARS 法にて定量した。

【結果】肝星細胞の Co I の発現はコントロールにおいてわずかに認められた。キレート剤を添加すると Co I の発現は有意に亢進されたが、亜鉛を添加することによってその発現は抑制された。キレート剤を添加した肝星細胞の細胞内過酸化水素はコントロールに比べて有意に低下した。しかし、MDA 量は亜鉛の欠乏による影響を受けなかった。また、DTPA によって増強したコラーゲンの発現は、NAC の添加によって抑制された。

【結論】亜鉛欠乏による肝星細胞の活性化は GSH などの細胞内 thiol の低下によるものであると示唆された。