

○得丸定子\*、小城勝相\*\*

(\*上越教大・生健、\*\*奈良女大・生環)

【目的】チオアセトアミド(TA)は従来より典型的な肝臓毒として、肝臓に壊死を起こすことが知られており、最近ではアポトーシスを引き起こすという報告もなされている。今回、肝臓中のアポトーシスの機構と同時にラジカル反応の関与について検討を行った。

【方法】Wistar系雄ラット(8週齢)にTA(500mg/kg Body Weight)を腹腔内投与した。肝障害を評価するためGOTを測定し、過酸化の指標としてビタミンC(V.C)、ビタミンE(V.E)量を、ラジカル反応の指標として肝臓中の脂質ヒドロペルオキシド(ROOH)濃度を、同時に肝臓、血漿中Caspase-3(CPP32)活性を測定した。

【結果と考察】GOTは、投与6h後で有意に上昇し、24h後では急激な増加がみられた。ラジカル反応の指標としての肝臓中のROOH量は、24hで対照群の2.2倍に有意に増加した。また、投与後12hにおける血漿中のV.E、24h後の肝臓中のV.C、V.E量、血漿中のV.E量は有意に減少した。CPP32活性は、投与12h後の肝臓中で有意に増加し、24h後の急激なGOTの増加と共に、血漿中で有意に増加した。投与後12hにおいて肝臓のCPP32活性が増加した。つまりTAはCPP32の活性化を伴うアポトーシスを引き起こすことが判明した。また、投与24h後の肝臓中のV.C、V.E量の減少とROOH量の増加は、肝臓の壊死が起きていることを支持している。さらに、血漿中CPP32活性の増加は肝臓からの流出と考えられる。このことより、血漿中のCPP32活性はアポトーシスの有効な指標と考えられる。