

B-4 バルプロ酸の実験的肝障害の研究

研究協力者 杉 本 健郎 (関西医科大学 小児科)

共同研究者 竹 内 大 志・西 田 直 樹・禹 満
(関西医科大学 小児科)

はじめに : バルプロ酸素 (以下VPA) の肝細胞への影響を検討するために、正常Rat初代培養肝細胞を用いた。この実験系はVPAの肝細胞への直接の肝障害の研究に適している。

方 法 : 体重200~250gのウイスター系雄ラットを Howardらの方法に準じて肝細胞を単離し、 5×10^5 /mlに調整し60mmの培養皿に蒔き込み37℃のCO₂ incubatorにて静置培養した。培養24時間後にVPA負荷 Williams E (以下WE) 液とコントロールWE液に置換し、その上清中の逸脱酵素 (GOT, GPT, LDH) の経時的变化と逸脱酵素の変化に牛血清アルブミン (以下Alb) がおよぼす影響について観察した。

結 果 : 図1はVPA 10mg/ml負荷群とコントロール群における2hr、4hr時間負荷時の反応液中のGOT, GPT, LDHを示した。表1は牛血清アルブミンのVPA 5mg/ml、10mg/ml負荷時の逸脱酵素の抑制を示したものである。

結 論 : 初代培養肝細胞を用いて Culture dish 内におけるVPAの実験的肝障害を試み、その有用性を確認した。また牛血清アルブミンがVPAの肝毒性に影響を与えることも示唆された。今後種々の条件設定において検討を行ないVPAの肝毒性のメカニズムを解析する予定である。

文献

- 1) Howard R.B., Pesh L.A., J Biol Chem, 243:3105-3109, 1968
- 2) Kingsley E., Tweedale R., Tolman K.G., Epilepsia, 21:699-704, 1980 ,
- 3) Kingsley E., Gray P.D., Tolman K.H., Tweeda K.R., J Clin Pharm 23:178-185, 1983

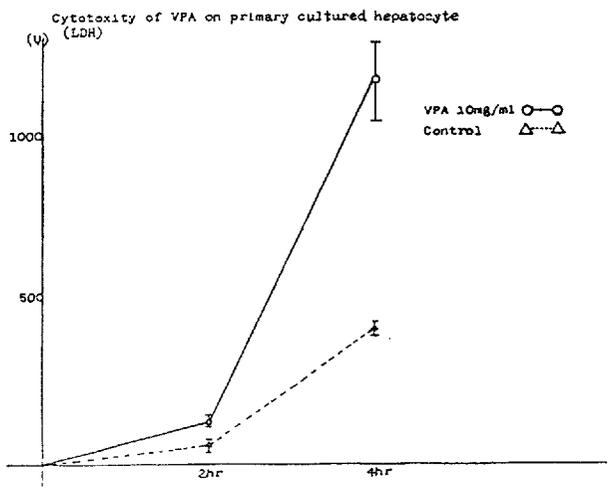
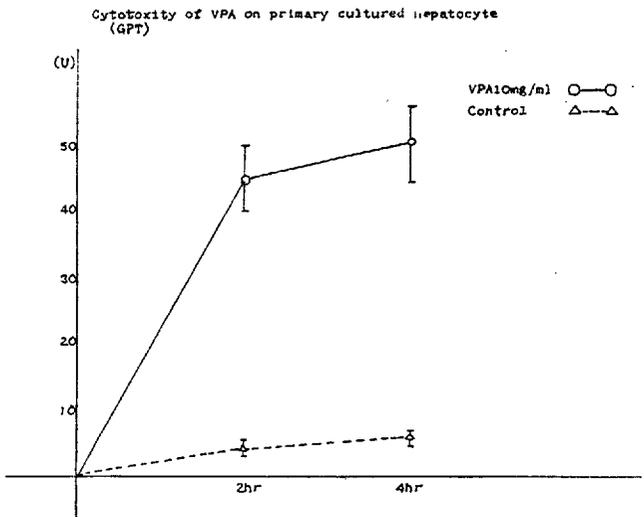
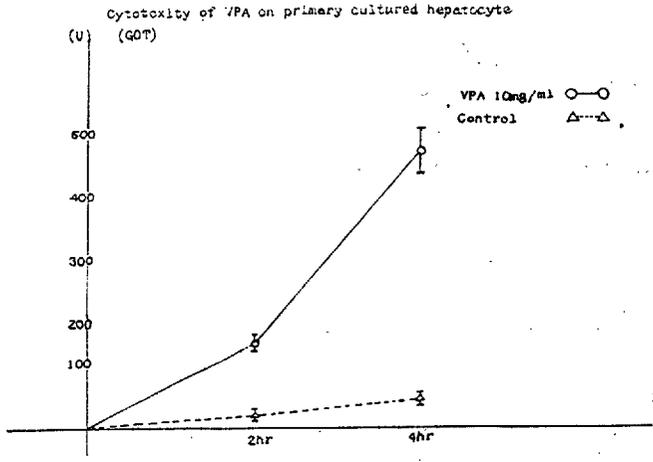
表 1

Biochemical changes in culture medium after 4hr incubation
of VPA and/or Bovine albumin (Mean \pm SD)

	Bovine albumin	VPA	GOT(U)	GPT(U)	LDH(U)	
A	5g/dl	(-)	32.9 \pm 1.9	7.9 \pm 0.5	229.8 \pm 25.8] p<0.001
B	(-)	(-)	39.6 \pm 1.1	12.6 \pm 1.0	339.0 \pm 8.6	
C	5g/dl	5mg/ml	30.9 \pm 3.8	7.6 \pm 0.7	210.8 \pm 15.4] p<0.001
D	(-)	5mg/ml	108.5 \pm 5.8	17.8 \pm 0.7	612.0 \pm 13.0	

Biochemical changes in culture medium after 2hr incubation
of VPA and/or Bovine albumin (Mean \pm SD)

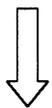
	Bovine albumin	VPA	GOT(U)	GPT(U)	LDH(U)	
A	5g/dl	(-)	19.6 \pm 3.5	1.8 \pm 0.8	54.7 \pm 7.4] p<0.001
B	(-)	(-)	18.6 \pm 1.4	3.6 \pm 1.4	52.0 \pm 4.2	
C	5g/dl	10mg/ml	35.8 \pm 1.7	3.3 \pm 0.6	72.8 \pm 10.6	
D	(-)	10mg/ml	125.7 \pm 8.6	8.1 \pm 2.3	127.8 \pm 16.0	





検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



はじめに:バルプロ酸素(以下VPA)の肝細胞への影響を検討するために、正常Rat初代培養肝細胞を用いた。この実験系はVPAの肝細胞への直接の肝障害の研究に適している。