

□海外文献紹介□

ラット胃培養細胞のエタノール代謝と cimetidine による抑制効果

Metabolism of ethanol in rat gastric cells and its inhibition by cimetidine: *Ali S, Mirmiran-Yazdy A, et al* (Gastroenterology 108: 737-742, 1995)

アルコールは経口投与された場合、それが経静脈的に投与された場合に比し血中アルコール値が低値となるが、これは胃にエタノール代謝の第一過程が存在することを示唆する現象である。胃をバイパスする実験系や胃切除後のケースで確認されてきたが、更に、胃には相当量のアルコールデヒドロゲナーゼ (ADH) が存在し、cimetidine やある種のヒスタミン H_2 受容体拮抗剤はこの活性を抑制するとの報告もみられる。しかし一方で、胃でのアルコール代謝は無視できるほど微量で、 H_2 受

容体拮抗剤も血中のアルコール濃度を増加させないとの反論の報告もある。そこで著者らは、アルコール代謝の胃における役割を明らかにする目的で、培養胃粘膜細胞を用い in vitro の系で検討した。

実験には SD 系雄性ラットから分離された胃の培養被蓋上皮細胞を使用した。コンフルエントを確認後、 ^{14}C でラベルされた 200 nmol/l のエタノールを投与、更に 0.1~1 mmol/l の cimetidine、1 mmol/l omeprazole を添加し 90 分インキュベートした。イオン交換クロマトグラフィーでエタノールの代謝産物であるアセトン、Lowry らの方法により ADH 活性を測定した。

体重 300 g のラットから $(143.8 \pm 10.9) \times 10^6$ 個の粘液細胞が得られた。コンフルエントとなった細胞群は、過ヨウ素酸シッフ染色と更に電顕でほとんどが粘液産生細胞である

ことを確認した。粘液細胞は平均 $3,769 \pm 903$ nmol/ 10^6 cells/h のエタノールを代謝した。胃全体に換算すると 1 時間あたり 24.9 ± 5.7 mg のアルコールを処理したと推定される。胃の ADH 活性は 136.7 ± 20.7 nmol/mg protein/min、すなわち $2,635 \pm 733$ nmol/ 10^6 cells/h で、測定されたエタノール酸化量の 70% を占めた。また、cimetidine は 0.1, 0.2, 1 mM で抑制率がそれぞれ $27.4 \pm 2.7\%$, $33.5 \pm 4.8\%$, $38.9 \pm 4.9\%$ と、アルコール代謝を用量依存性に抑制したが、omeprazole は変化を及ぼさなかった。

【訳者コメント】 宴会翌日の胃のむかつきと二日酔いの予防には、プロトンポンプ阻害剤の前投薬は有効かもしれない。

(愛知県がんセンター消化器内科

鈴木 隆史 抄)