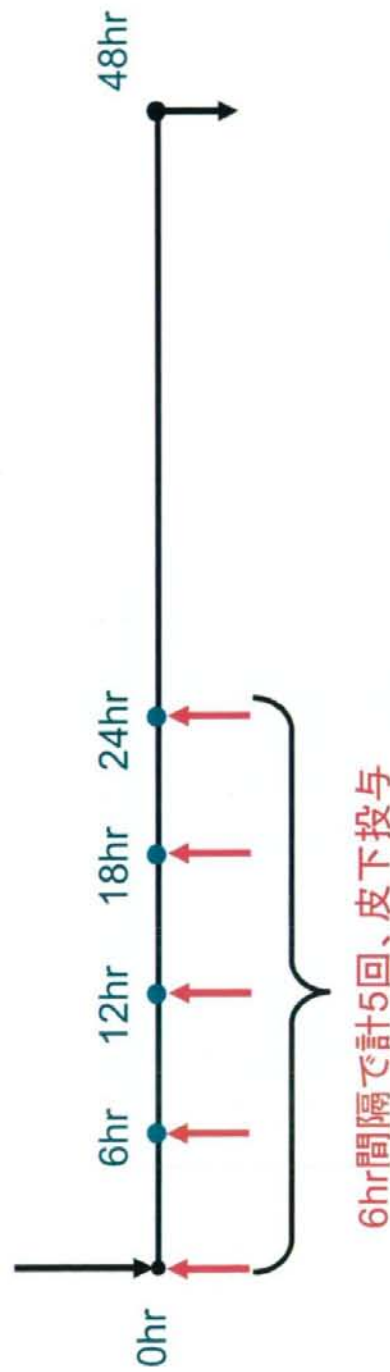


ヒポキサンチンおよびイノシンによる肝障害改善作用の検討

【実験方法】

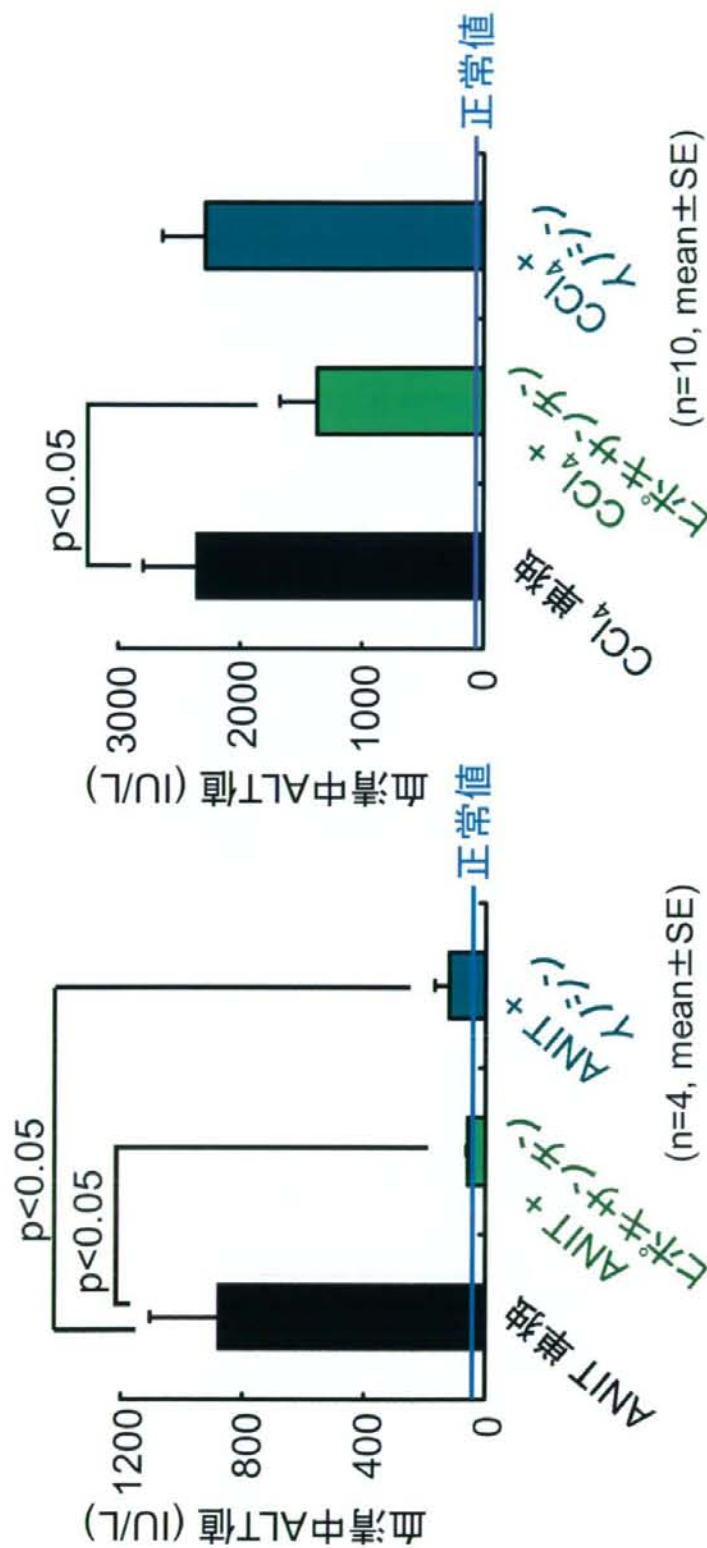
ラットにANITあるいは CCl_4 を腹腔内投与し、次いで下記のスケジュールに従いプリン誘導体溶液を 2.5mg/kg で皮下投与した。ANITあるいは CCl_4 投与後48hr後に採血を行い、血清中ALT値を測定した。

ANIT (50mg/kg)
or
 CCl_4 (25 $\mu\text{l/kg}$)



使用したプリン誘導体：
ヒポキサンチン、イノシン、グアニン、グアノシン、アデニン、アデノシン

ヒポキサンチンおよびイノシンによる肝障害改善作用の検討

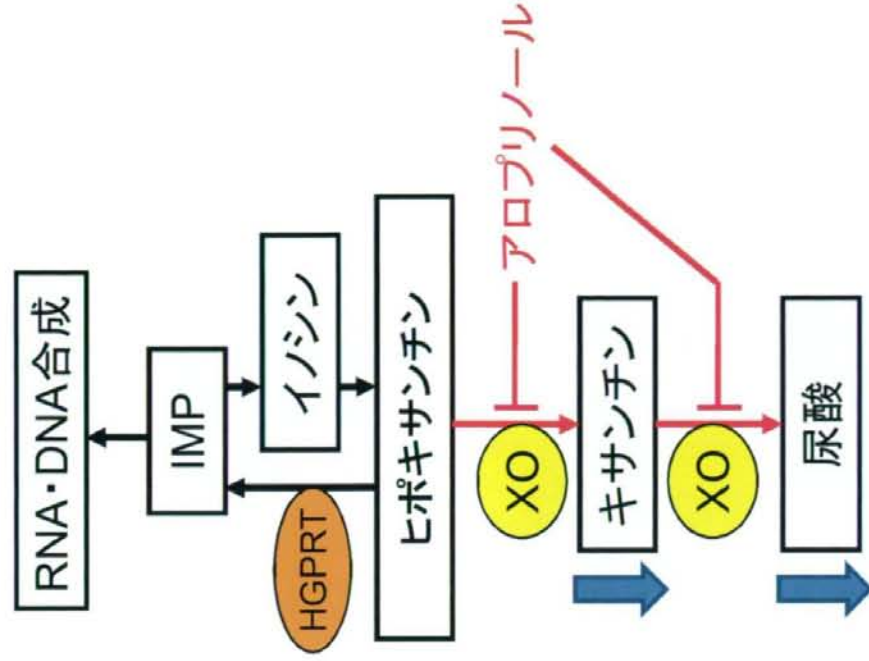
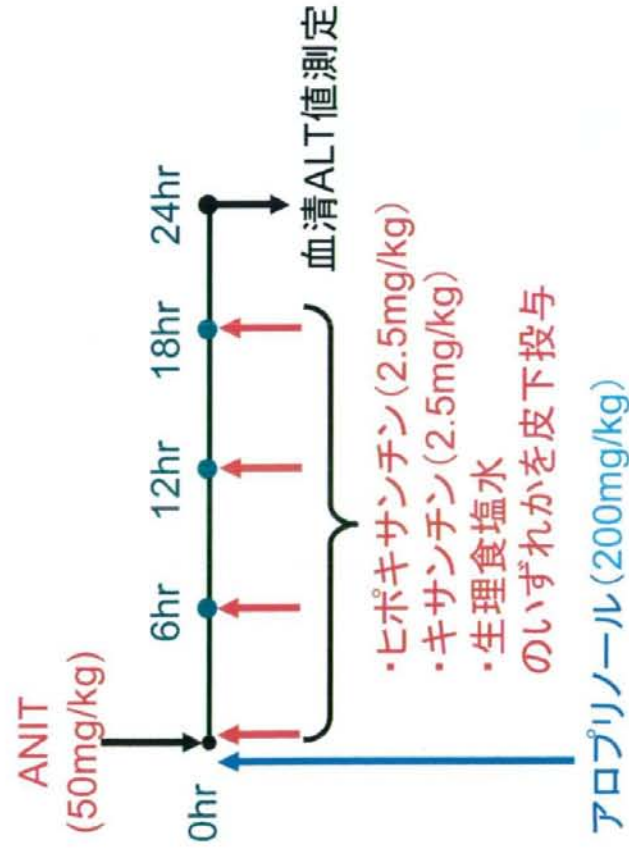


ヒポキサンチン、イノシンは共に肝障害改善作用を示したが、特にヒポキサンチン併用群において、強力な肝障害改善作用が認められた。
 他のプリン誘導体投与では肝障害改善作用は認められなかったことから、この作用はヒポキサンチン及びイノシンに特異的であると考えられた。

ヒポキサンチンによる肝障害改善作用のメカニズムの検討

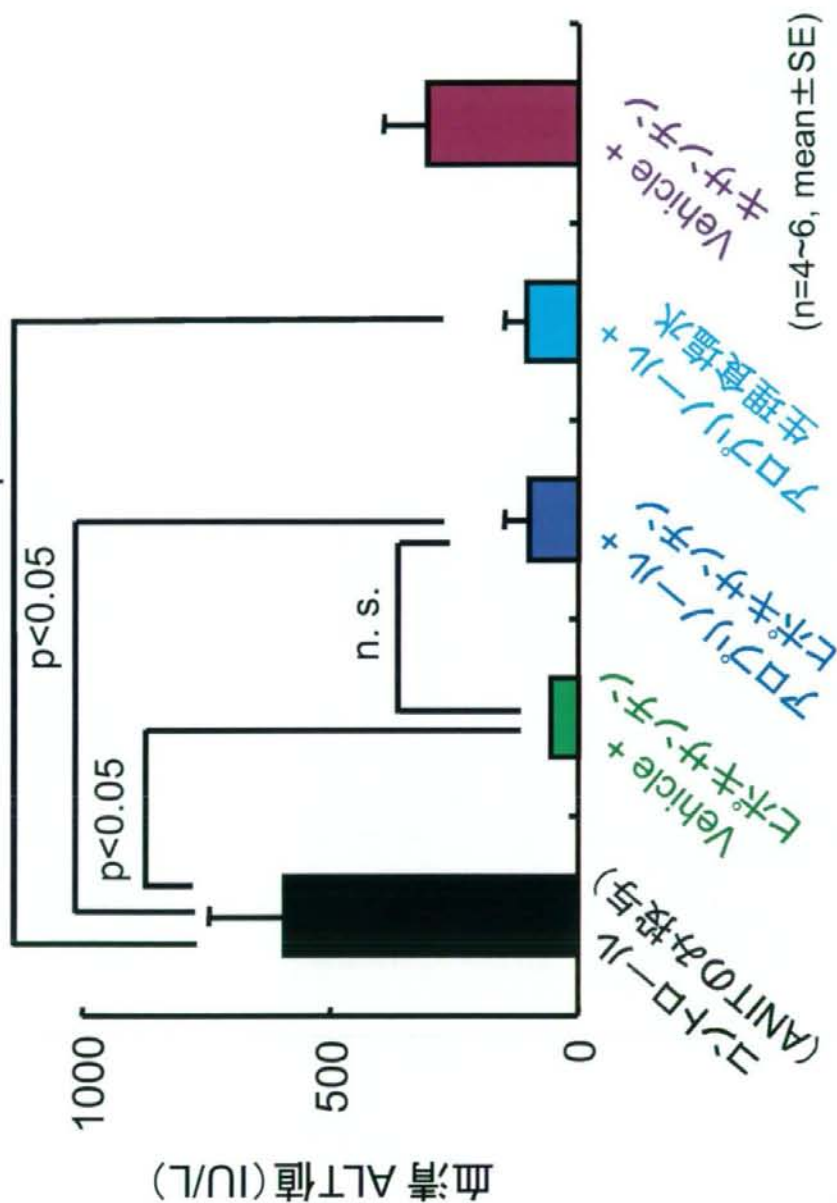
【実験方法ー①】

ヒポキサンチンの肝障害改善作用に対するXOの影響を検討するため、下のプロトコルに従い、①コントロール群、②ヒポキサンチン投与群、③アロプリノール投与群、④アロプリノール+ヒポキサンチン投与群、⑤キサンチン投与群でALT値を比較した。



ヒポキサンチンによる肝障害改善作用のメカニズムの検討

【結果一①】

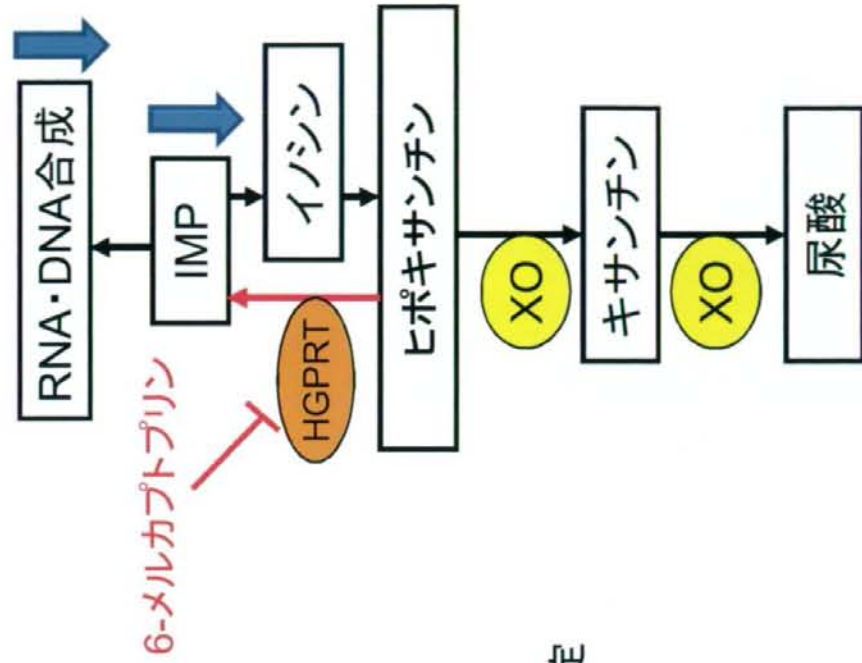
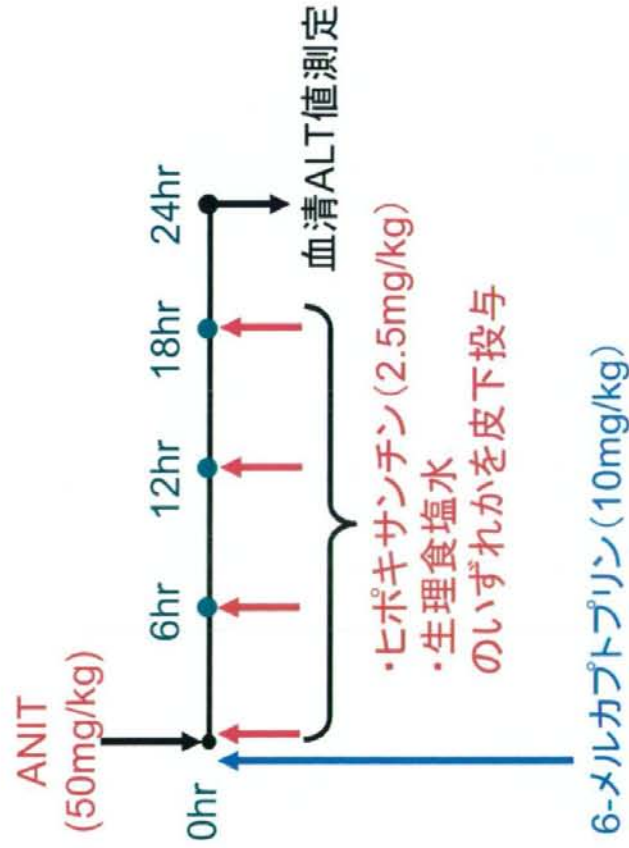


アロプリノール併用はヒポキサンチンの肝障害改善作用に影響を与えなかった。

ヒポキサンチンによる肝障害改善作用のメカニズムの検討

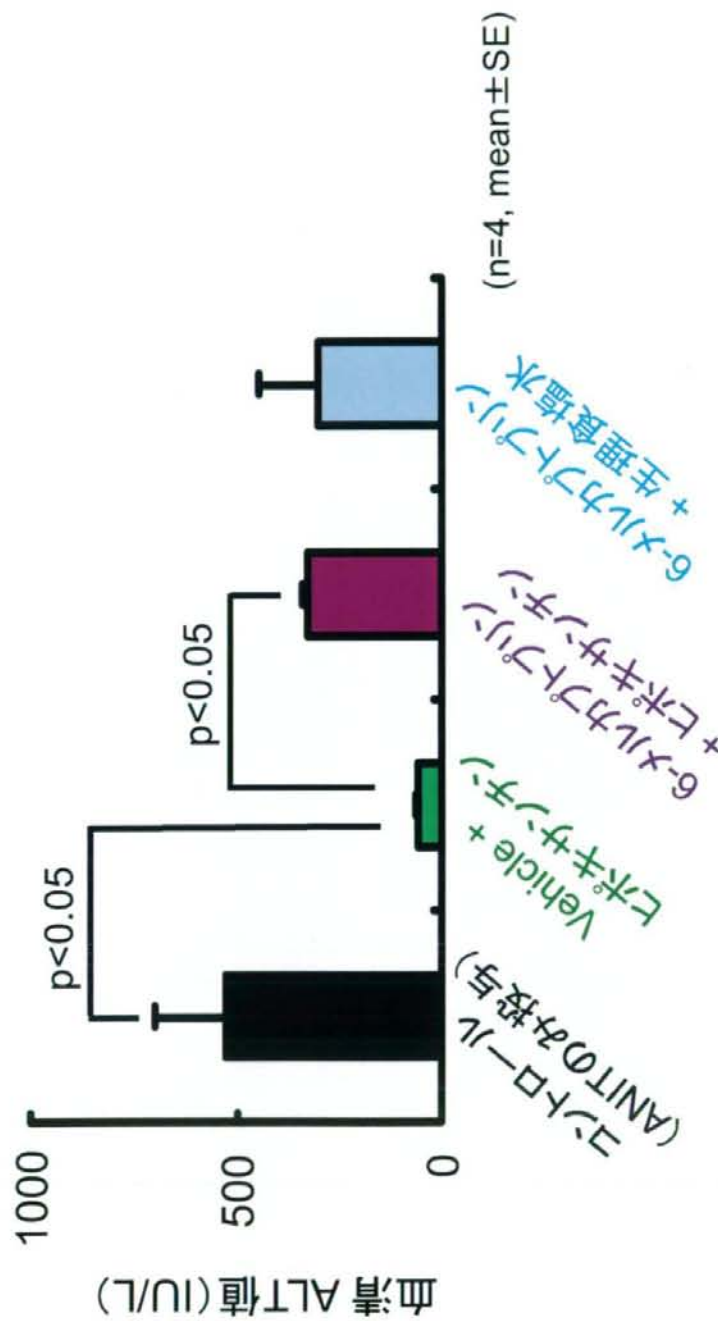
【実験方法②】

ヒポキサンチンの肝障害改善作用に対するHGPRTの影響を検討するため、下のプロトコルに従い、①コントロール群、②ヒポキサンチン投与群、③6-メルカプトプリン投与群、④6-メルカプトプリン+ヒポキサンチン投与群でALT値を比較した。



ヒポキサンチンによる肝障害改善作用のメカニズムの検討

【結果②】



6-メルカプトプリン併用によりヒポキサンチンの肝障害改善作用は減弱した。
 ⇒肝障害改善作用の発揮にはヒポキサンチンからイノシンモリン酸(IMP)への
 変換が必須であると考えられた。