

論文番号 158

担当

札幌医科大学 医学部 薬理学講座

題名 (原題/訳)

Insulin-like growth factor I retards apoptotic signaling induced by ethanol in cardiomyocytes.

インスリン様増殖因子 I は心筋細胞でのエタノールによるアポトーシス情報伝達を阻止する
執筆者

Chen DB, Wang L, Wang PH

掲載誌 (番号又は発行年月日)

Life Sciences 67(14): 1683-1693 (2000)

キーワード

アポトーシス、カスパーゼ、エタノール、インスリン様増殖因子、心臓

要旨

心筋症や心臓疾患の進展には心筋細胞のアポトーシスが関与していると考えられる。アルコール(エタノール)の乱用は心筋症の主要原因の一つであるが、その発症機序は分かっていない。エタノールが心筋細胞でアポトーシスを生じるかどうか、またインスリン様増殖因子 I(IGF I)がエタノール暴露からの細胞生存を改善するかどうか、培養心筋細胞を用いて検討した。エタノール(0.2~1%)は用量依存的に心筋細胞生存率を減少した。対象的に、エタノールは心臓線維芽細胞の生存率に影響しなかった。アポトーシスはヌクレオソームを定量し DNA 断片化を検討することで行った。ヌクレオソームはエタノール処理細胞で増加し、エタノールのアポトーシス効果が確認された。pro-apoptotic Bax 蛋白質とカスパーゼ 3 はアポトーシス情報伝達で重要な蛋白質である。エタノール暴露で Bax 含量とカスパーゼ 3 活性は上昇した。IGF I は Bax 誘導とカスパーゼ 3 活性化、DNA 断片化を部分的に抑制し、心筋細胞の生存率を改善した。エタノール誘起性アポトーシスに対する IGF I の効果は PI 3 キナーゼの阻害剤である LY-294002 で抑制され、このことは IGF I の抗アポトーシス効果には PI 3 キナーゼが関与していることを示唆している。これらの結果はアルコール性心臓疾患の病理を理解し、アルコール性心筋症治療の新たな戦略を進展する上で重要な意味を持っていると考えられる。