

## 論文番号 88

### 担当

独立行政法人 酒類総合研究所

### 題名 (原題/訳)

Mechanism of resveratrol-mediated suppression of tissue factor gene expression.

組織因子遺伝子発現のリスベラトロールによる抑制メカニズム

### 執筆者

Pendurthi UR, Meng F, Mackman N, Rao LV.

### 掲載誌 (番号又は発行年月日)

Thromb Haemost 2002, 87(1):155-62

### キーワード

赤ワイン、リスベラトロール、組織因子、ポリフェノール

### 要旨

組織因子(Tissue Factor; TF)は因子 VII(a)の細胞表面レセプターであり、因子 VII(a)の TF への結合は共凝集カスケードを開始する。管細胞での TF の *in vivo* の異常な発現はアテローム動脈硬化症、ガン、グラム陰性敗血症など様々な病理状態を伴う血栓症の原因となることが報告されている。多くの疫学的な研究により赤ワインの適度な飲酒はこのような動脈性心臓疾患に保護的な効果があることが報告されている。近年、我々は、赤ワイン中のポリフェノール成分であるリスベラトロールが内皮細胞や単核細胞における TF の発現誘導が抑制されることを報告した。本研究では、リスベラトロールが単核細胞で TF の発現をどのように阻害するのかをモデル細胞として THP-1 を用いて調べた。その結果、リスベラトロールは THP-1 細胞でリポポリサッカライド誘導性の TF 発現を投与量依存的に阻害した。また、リスベラトロールによる TF の遺伝子発現に関する様々な転写因子には有意な変化が観察されなかった。しかしながら、リスベラトロールはクローン化した人 TF プロモーターの転写を有意に抑制、さらに  $\kappa$ B を減少させた。AP-1 由来性の転写活性は減少していなかった。また、リスベラトロールは p65 のリン酸化とその転写を抑制した。

以上の結果から、リスベラトロールは NF- $\kappa$ B/Rel 蛋白のトランスロケーションや活性は阻害しないが、NF- $\kappa$ B/Rel 依存性の転写を p65 の転写活性ポテンシャルを損なうことにより抑制することが示唆された。