

研究・調査報告書

報告書番号 270	担当 独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
Resveratrol suppresses angiotensin II-induced Akt/protein kinase B and p70 S6 kinase phosphorylation and subsequent hypertrophy in rat aortic smooth muscle cells. リスベラトロールはアンジオテンシン II 誘導性の Akt/プロテインキナーゼ B や p70 S6 キナーゼのリン酸化を抑制し、その後のラットの大動脈平滑筋細胞における肥大を抑制する	
執筆者	
Haider UG, Sorescu D, Griendling KK, Vollmar AM, Dirsch VM.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Mol Pharmacol 2002 62(4):772-7	
キーワード	
リスベラトロール、心臓疾患、アンジオテンシン、大動脈平滑筋細胞	
要 旨	
<p>葡萄の果皮中に発見されたリスベラトロールは赤ワインが心臓疾患を予防する効果に関連があるといわれている。アンジオテンシン II 誘導性の大動脈平滑筋細胞肥大は心臓病の進展に重要な位置を占めている。本研究の目的は、リスベラトロールがアンジオテンシン II による大動脈平滑筋細胞肥大を変化させるかについて、アンジオテンシン II 誘導性の大動脈平滑筋細胞タンパク合成を検討し、シグナル伝達で推定されるメカニズムを明らかにするために、タンパクキナーゼカスケードシグナル伝達系について検討した。</p> <p>その結果、リスベラトロールはアンジオテンシン II 誘導性 ^3H ロイシンの取り込みを濃度依存的に阻害した。アンジオテンシンによって活性化されるプロテインキナーゼのうち MAPK、ERK 1/2、p38 セリンスレオニンキナーゼ、Akt/PKB、ERK 1/2 の下流にあるキナーゼである p70 リボソームタンパク質 S6 キナーゼ(p70^{s6k}) はアンジオテンシン II 誘導性の大動脈平滑筋細胞肥大に関係があることが報告されていることから、これらについてリスベラトロールの影響を検討した。その結果、リスベラトロールは Akt/PKB、MAPK、ERK 1/2、p70^{s6k} の活性化を阻害した。しかし、リスベラトロールによる p70^{s6k} の阻害は Akt/PKB よりも小さかった。Akt/PKB の上流ではリスベラトロールはホスファチジルイノシトール 3-キナーゼ(PI3K)のリン酸化を阻害することによって抗肥大効果を示した。</p> <p>以上の結果から、リスベラトロールは PI3K/Akt、p70^{s6k} 経路が主なアンジオテンシン II 誘導性大動脈平滑筋細胞肥大阻害の効果で、それだけではなく ERK1/2 も何らかの寄与をしていることが示唆された。</p>	