

研究・調査報告書

報告書番号	担当
385	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
<p>Ethanol exerts dual effects on calcium homeostasis in CCK-8-stimulated mouse pancreatic acinar cells.</p> <p>CCK-8 で刺激したマウスの膵腺房細胞において、エタノールがカルシウムのホメオスタシスに二重の影響を及ぼす</p>	
執筆者	
Fernández-Sánchez M, del Castillo-Vaquero A, Salido GM, González A.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
BMC Cell Biol. 2009 Oct 30;10:77.	
キーワード	
CCK-8、マウス、膵腺房細胞、エタノール、カルシウム、ホメオスタシス	
要 旨	
<p>膵炎患者のかなりが過剰なアルコール摂取歴を持つことがしばしばある。しかしながら、膵炎におけるエタノールの病理生理学的な影響はあまり理解されていない。本研究では、マウスの膵腺房細胞においてコレシストキニン-8 (CCK-8) で誘発した Ca^{2+}シグナルにおける急性的なエタノール暴露の初期の影響を調べた。細胞に fura-2 や CM-H₂DCFDA をローディングし、$[Ca^{2+}]_i$ 変化と ROS 産生を蛍光法で調べた。1-50 mM の範囲のエタノールは $[Ca^{2+}]_i$ のオシレーションパターンを誘発した。さらにエタノールは活性酸素種 (ROS) の産生を誘発した。1 nM または 20 pM の CCK-8 による細胞の刺激はそれぞれ $[Ca^{2+}]_i$ の一時的な変化やオシレーションを導いた。エタノール存在下で大部分の細胞で 20 pM の CCK-8 で誘発された生理的なオシレーションによる一時的な $[Ca^{2+}]_i$ の上昇が観察された。一方で 1 nM の CCK-8 に反応し、エタノールで前処理することによってトータルの Ca^{2+} 動員が有意に増加した。細胞を 1 mM のアルコール脱水素酵素阻害剤 4-MP または 10 μM の抗酸化物質 cinnamtannin B-1 で前培養すると 1 nM の CCK-8 によって誘発される Ca^{2+} 動員におけるエタノールの影響がなくなった。また、cinnamtannin B-1 がエタノールによって誘発される ROS 産生を阻害した。エタノールは直接または ROS 産生を通じ、CCK-8 に反応した膵腺房細胞を過度に刺激し、通常状態と比べ、より Ca^{2+} 動員を強く起こす。CCK-8 で刺激した細胞においてエタノールは Ca^{2+} オーバーロードをもたらす。このような状態は膵炎の病理学的な前兆と一致する。</p>	