

研究・調査報告書

報告書番号	担当
457	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
<p>Estrogen receptor alpha as a key target of red wine polyphenols action on the endothelium. 内皮に作用する赤ワインポリフェノールの重要な標的としてのエストロゲン受容体 α</p>	
執筆者	
Chalopin M, Tesse A, Martínez MC, Rognan D, Arnal JF, Andriantsitohaina R.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
PLoS One. 2010 Jan 1;5(1):e8554.	
キーワード	
内皮、赤ワインポリフェノール、エストロゲン受容体 α	
<p>要 旨</p> <p>ポリフェノールに富んだ食品が心血管系リスクの大幅な減少と血管保護に関連することはよく認知されているが、ポリフェノールが作用する分子標的については未知である。一方でエストロゲンと植物エストロゲンとして知られているポリフェノールとの構造的類似性だけでなく、その血管系への作用について報告されている。エストロゲン受容体の α アイソフォーム ($ER\alpha$) がポリフェノールの血管系への作用と関連があると仮定し、これについて調べた。赤ワインポリフェノール抽出物 Provinols™、類似した薬理的プロファイルを持つデルフィニジンによる内皮依存性血管弛緩が $ER\alpha$ を介することを示すため、$ER\alpha$ 欠損マウスを用いて実験を行った。Provinols™、デルフィニジン、$ER\alpha$ アンタゴニストの 17-beta-estradiol と PPT はノックアウトマウスではなく、野生型の大動脈において、内皮細胞の一酸化窒素 (NO) 経路の活性化によって内皮性血管拡張を誘導することができた。NO 経路 (Src, ERK1/2, eNOS, caveolin-1) を活性化して NO 産生をもたらす Provinols™、デルフィニジンの作用を $ER\alpha$ のサイレンシングが完全に阻害した。さらに、デルフィニジンと $ER\alpha$ の活性化部位の直接相互作用がバインディングアッセイで示された。Provinols™ の短期間の経口投与はセロトニンへの反応を減少させ、NO 産生を増加させてスーパーオキシドアニオンを減少させるアセチルコリンの内皮依存性弛緩への感受性を促進するが、$ER\alpha$ 欠損マウスではこの作用が小さくなっていた。以上より、赤ワインポリフェノールの中の特にデルフィニジンは $ER\alpha$ の活性化を介して内皮に作用することが示唆された。</p>	