

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-900	13-215	高崎健康福祉大学
<b>題名(原題/訳)</b>		
Chronic ethanol consumption increases cardiomyocyte fatty acid uptake and decreases ventricular contractile function in C57BL/6J mice. C57BL/6J マウスで、慢性的なエタノール消費は心筋細胞脂肪酸取り込みを増加し、心室収縮機能を低下させる		
<b>執筆者</b>		
Hu C, Ge F, Hyodo E, Arai K, Iwata S, Lobdell H 4th, Walewski JL, Zhou S, Clugston RD, Jiang H, Zizola CP, Bharadwaj KG, Blaner WS, Homma S, Schulze PC, Goldberg IJ, Berk PD.		
<b>掲載誌</b>		
J Mol Cell Cardiol. 2013 ;59:30-40. doi: 10.1016/j.yjmcc.2013.02.005.		
<b>キーワード</b>		<b>PMID:</b>
エタノール、心筋症、脂肪酸輸送		23422163
<b>要 旨</b>		
<p><b>目的:</b> アルコールはヒトの心筋症の主要な原因であり、動物とヒトでの研究で心筋の収縮性を低下させることが示されている。しかし、ヒトにおけるアルコールによる心臓疾患に関連した特徴のいくつかは必ずしも動物実験では再現されない。本研究は、慢性的にアルコールを摂取させた C57BL/6J マウスで、脂質代謝と心臓機能での変化について検討した。</p> <p><b>方法:</b> マウスに 0、10、14、18%のエタノールを飲料水として 3 ヶ月投与し、心臓組織像、心臓収縮機能、心筋細胞長鎖脂肪酸(LCFA) 取込み、脂質代謝に関連するいくつかの遺伝子の発現について検討した。</p> <p><b>結果:</b> エタノールを慢性投与したマウスでは、軽度の体重低下、心臓重量の増加、心臓トリグリセリドのエタノールの用量に依存した増加、心臓脂肪酸エチルエステルの著しい増加が認められた。[H<sup>3</sup>]-オレイン酸で測定した LCFA の取込みは、エタノール処置で亢進し、それと一致して LCFA 輸送体の CD36 と Slc27a1 (FTP1) の遺伝子発現が増加した。SCD-1 (脂肪酸合成関連酵素) の発現は増加したが、全脂質分子分析 (lipidomic analysis) の結果では LCFA の新規合成は増加していなかった。心エコー検査の結果、収縮期の駆出分画 (EF) と左心室直径の短縮率はエタノール投与の用量依存的に減少し、この結果は心筋トリグリセリドの増加と逆相関していた。心筋細胞 PGC-1<math>\alpha</math> とその下流の酸化的リン酸化経路の標的遺伝子 (ミトコンドリア内膜の電子伝達/ATP 合成複合体など) の発現はエタノール処置で低下した。</p> <p><b>結論:</b> 本研究の結果は、エタノールの慢性投与による PGC-1<math>\alpha</math> とその標的遺伝子の発現低下によって心筋 ATP レベルの減少が生じることを示唆している。これらのことが、慢性エタノール摂取による心筋収縮機能の低下につながると考えられる。本研究で用いたマウスのモデルは、ヒトでのアルコール性心筋症の重要な特徴を再現しており、心臓脂質代謝と心臓機能との間の病態生理的な連関の重要性を示している。</p>		