

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-720	16-256	高崎健康福祉大学
<b>題名(原題/訳)</b>		
Ethanol induces platelet apoptosis. エタノールは血小板のアポトーシスを誘導する		
<b>執筆者</b>		
Liu L, Chen M, Zhao L, Zhao Q, Hu R, Zhu J, Yan R, Dai K.		
<b>掲載誌</b>		
Alcohol Clin Exp Res. 2017; 41(2):291-298. doi: 10.1111/acer.13295.		
<b>キーワード</b>		<b>PMID:</b>
エタノール、血小板、アポトーシス、出血性症状		28081301
<b>要旨</b>		
<p><b>目的:</b> アルコール乱用は、血小板減少症や易出血性などの重篤な疾病状態を引き起こす。しかし、その病理については良く分かっていない。アルコールは、肝細胞や神経細胞、角膜実質細胞などの真核細胞のアポトーシスを生じることが報告されているが、アルコールの血小板アポトーシスに対する作用はまだ不明である。本研究は、この点について検討した。</p> <p><b>方法:</b> 健常者新鮮血から血小板を調製して実験に用いた。<i>in vivo</i> での動物実験には、C57BL/6 マウスを用いた。タンパク質はウエスタンブロット法で測定した。ミトコンドリアの機能は、ミトコンドリア内膜電位差を測定して評価した。アポトーシスは、関連タンパク質 (Bcl-2、Bax、カスパーゼ-3) の発現と c-Jun N 末端キナーゼ (JNK) 活性の変化から解析した。血小板の活性化は、P-セレクトインと PAC-1 の膜表面への結合をフローサイトメトリー法で測定して解析した。</p> <p><b>結果:</b> ヒト血小板のエタノール処置 (100 mg/dL、3 時間) は、血小板のミトコンドリア内膜電位の脱分極 [ミトコンドリアの機能障害を示す]、Bax (アポトーシス促進タンパク質) の発現増加、Bcl-2 (抗アポトーシスタンパク質) の発現低下、カスパーゼ-3 活性化を生じた。エタノールは、P-セレクトインと PAC-1 の血小板膜表面発現に影響しなかったが、一方、コラーゲンやトロンビン、ADP による血小板凝集を低下させた。さらに、エタノールは血小板の JNK を活性化した。マウス <i>in vivo</i> でのエタノール投与 (5%エタノール、40 μL、経口投与) は、マウスの循環血小板数の減少、尾出血時間の延長、胃粘膜の出血を生じた。</p> <p><b>結論:</b> 本研究の結果は、エタノールはミトコンドリアで媒介される内在性血小板のアポトーシスを生じ、その結果として、循環血小板数が低下し、<i>in vivo</i> での易出血性をもたらすことを示している。これらの知見は、急性アルコール中毒の患者でみられる出血症状の病理を示しているものと考えられる。</p>		