

30-0578 W91-1

PPAR α を介した resveratrol による血管内皮細胞の管腔形成抑制

○内山 知実¹, 杉山 晶規¹, 高橋 悟¹ (¹九州保福大薬)

【目的】resveratrol は、ブドウをはじめとする植物に含まれるポリフェノールである。演者らは、resveratrol が培養血管内皮細胞の管腔形成を抑制するという結果を得ている。近年、resveratrol が PPAR α に対するアゴニスト作用を有することが報告された。そこで、本研究では resveratrol の管腔形成抑制効果に PPAR α が関与するかについて検討した。

【方法】マウス由来の血管内皮細胞株 F-2 のコラーゲンゲル内三次元培養を行った。血管新生因子 VEGF または bFGF を加え、24 時間培養した後、管腔形成の評価を行った。管腔形成の解析は、顕微鏡下で画像撮影後、管腔のそれぞれの長さを測定し、それらの総和を求めた。F-2 細胞を 24 時間培養した後、WST-8 を用いて細胞生存性試験を行った。

【結果および考察】VEGF または bFGF を添加することにより、濃度依存的に F-2 細胞の管腔形成が増加した。VEGF による管腔形成に対して、resveratrol は濃度依存的に抑制した。しかしながら、bFGF による管腔形成に対する resveratrol の抑制効果は認められなかった。一方、resveratrol 単独では管腔形成に効果を示さなかった。resveratrol 存在下培養しても、細胞生存性に変化は認められなかった。PPAR α 阻害剤 MK886 の前処理により、resveratrol の VEGF に対する管腔形成抑制効果が阻害された。また、PPAR α 刺激剤 WY14643 でも、VEGF による管腔形成を阻害した。MK886 や WY14643 単独では、管腔形成や細胞生存性に効果を示さなかった。以上の結果より、resveratrol は PPAR α を介して VEGF による血管内皮細胞の管腔形成を抑制することが示唆された。