

論文内容の要旨

報告番号		氏名	新城 武明
Propofol induces nuclear localization of Nrf2 under conditions of oxidative stress in cardiac H9c2 cells.			
(和 訳) プロポフォールは、酸化ストレス条件下でNrf2の発現および核局在を誘導する。			

論文内容の要旨

酸化ストレスは、心筋の壊死から心不全を引き起こす心筋虚血 - 再灌流傷害の原因となる。プロポフォールは、酸化ストレスから細胞または組織を保護する作用があるとされる。しかしながら、その有益な効果の機序は完全に解明されているわけではない。本研究では、ラット心臓 H9c2 細胞を対象に過酸化水素で細胞を処理し、酸化ストレスモデルを作成した。この酸化ストレスモデルにプロポフォールを曝露させてプロポフォールの作用を検討した。プロポフォールで処理すると、過酸化水素で誘発されるアポトーシスを減少させた。過酸化水素は抗酸化酵素 HO-1 の発現を誘導したが、プロポフォール曝露下では HO-1 の mRNA およびタンパク質の発現がさらに増加した。プロポフォールは、過酸化水素の存在下で Nrf2 の核局在化を促進した。siRNA を用いて Nrf2 をノックダウンさせると、プロポフォール誘導性の Nrf2 と Nrf2 下流の抗酸化酵素の発現が抑制された。さらに、Nrf2 を過剰発現させると、Nrf2 および HO-1 発現の核局在化を誘導した。これらの結果は、プロポフォールが心臓細胞において Nrf2 の核局在化およびその下流の酵素の発現を誘導することによって抗酸化効果を発揮することを示唆している。

最後に、ラット心筋虚血再灌流傷害モデルを用いて心筋細胞に対するプロポフォールの効果を検討した。ラットに全身麻酔をかけた後、開胸して冠動脈前下行枝を遮断し、再灌流させる虚血-再灌流モデルを用いた。再灌流後 15 分での梗塞周辺領域における Nrf2 タンパク質の発現レベルは、プロポフォール投与した群では投与しなかった群に比較して増加した。これらの結果は、プロポフォールが Nrf2 / HO-1 カスケードを介して酸化ストレスから細胞または組織を保護することを示唆している。