

# 心不全と $\alpha$ リポ酸

- ① 心不全は心筋に深刻なダメージを与えて、心筋の線維化、心室の変形、収縮力の低下、心筋細胞死を来たすが、その病態生理学的な中心はミトコンドリアの機能不全にある。老化や酸化ストレスなどによって、ミトコンドリアからのATP供給が減少すると心筋の収縮力の低下を来たす。
- ②  $\alpha$ リポ酸は、グルタチオンを増加させ、SOD活性を上げて老化や酸化ストレスによって引き起こされたミトコンドリアのダメージを減少させ、心筋細胞のアポトーシスを阻止し、心筋収縮力の低下を抑制する。
- ③ フリーラジカルの量が多くなるとミトコンドリア内のグルタチオンは危険なレベルまで減少し、ミトコンドリアに重大なダメージを与えて細胞死を招くが、 $\alpha$ リポ酸はミトコンドリア内のグルタチオンの濃度を回復させ、かつ細胞内のATP濃度を増やして、細胞分裂に必要なエネルギーを回復させる。
- ④  $\alpha$ リポ酸はAMPK(AMP活性化プロテインキナーゼ)を活性化してPGC-1 $\alpha$  (ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体 $\gamma$ コアクチベーター1 $\alpha$ )の発現と活性を亢進させる。PGC-1 $\alpha$ は転写因子のPPAR- $\gamma$  (ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体 $\gamma$ )と結合してPPAR- $\gamma$ の転写活性を高めて、ミトコンドリアの数と量(大きさ)を増やす。このミトコンドリア新生は老化を予防し、がん細胞の浸潤や転移を抑制し、心不全に対する心筋細胞の抵抗性を増し、ミトコンドリアの減少と機能不全におちいつている全ての病態に対して、有効となる可能性がある。