

論文番号 159

担当

札幌医科大学 医学部 薬理学講座

題名 (原題/訳)

Amelioration of ethanol-induced neurotoxicity in the neonatal rat central nervous system by antioxidant therapy.

新生児ラット中枢神経系におけるエタノール誘発性神経毒性の抗酸化療法による改善

執筆者

Heaton MB, Mitchell JJ, Paiva M

掲載誌 (番号又は発行年月日)

Alcoholism Clinical and Experimental Research 24(4): 512-518 (2000)

キーワード

抗酸化薬、胎児性アルコール症候群、中枢神経系、神経細胞死、ビタミン E

要旨

新生児ラットの小脳はエタノールに対して高い感受性を示し、生後第 1 週でのごく短時間のエタノール暴露でも著名なプルキンエ細胞の損失が生じる。発達過程でのエタノール暴露はフリーラジカルや酸化による細胞ストレスを引き起こし、防御的に作用する抗酸化物質の減少を生じる。以前の培養細胞を用いた研究で、抗酸化剤がエタノールの神経毒性を防御することを見出した。本研究では、抗酸化剤による同様の防御機構が動物レベルでも認められるか検証した。エタノールに対して小脳感受性がピークとなる生後 4 日と 5 日のラットを実験に使用した。動物には 12%エタノールを含んだミルクとさらに抗酸化剤としてビタミン E を投与した。対照のラットはエタノール溶液と同カロリーのマルトースーデキストリンを投与した。プルキンエ細胞の変化は細胞数、細胞密度について測定した。エタノール処置新生児ラットでは対照と比較して 30-44%のプルキンエ細胞の損失が認められた。しかしエタノールとビタミン E(601U/100 ml) を投与したラットではこの損失は阻止された。しかし、より低い量のビタミン E(301U/100 ml) では細胞損失に対して効果なかった。これらの結果は、先に示唆したように、生誕直後のエタノールによる小脳の顕著な障害は、(エタノールによる)酸化ストレスあるいは抗酸化物質量の不足によって生じているものと考えられる。また、ビタミン E のような抗酸化剤での治療は胎児性エタノール症候群で見られる中枢神経系の障害を阻止あるいは改善するのに有効なものであると考えられる。