

論文番号 161

担当

札幌医科大学 医学部 薬理学講座

題名(原題/訳)

Neurotrophic factor protection against ethanol toxicity in rat cerebellar granule cell cultures requires phosphatidylinositol 3-kinase activation.

ラット小脳顆粒細胞培養でのエタノール神経毒性に対する神経栄養因子の保護作用にはホスファチジルイノシトール3キナーゼの活性化が必要とされる

執筆者

Heaton MB, Kim DS, Paiva M

掲載誌(番号又は発行年月日)

Neuroscience Letters 291(2): 121-125 (2000)

キーワード

エタノール、胎児性アルコール症候群、神経成長因子、脳由来神経栄養因子、ホスファチジルイノシトール3キナーゼ、神経保護作用、小脳顆粒細胞

要旨

発達中の中枢神経系に対するエタノールの神経毒性を調べることは胎児性アルコール症候群の発症機序を検討する上で重要なことである。エタノールの神経毒性が発揮される機序として、エタノールが細胞の神経栄養因子への適切な応答を変えることが仮説されている。本研究は、新生児ラット小脳顆粒細胞を用いて、エタノール毒性に対する神経栄養因子の神経保護効果にホスファチジルイノシトール3キナーゼ(PI3-K)情報伝達系が関与している可能性について検討した。細胞培養液に以下の薬物を加えた;エタノール(400, 600 mg/dl)、神経成長因子(NGF)または脳由来神経栄養因子(BDNF)、エタノール+NGFまたはBDNF、PI3-K阻害剤のワートマニン(10または100 μ M)、ワートマニン+エタノール+NGF(またはBDNF)。生存神経のレベルはMTT法で測定した。結果はNGFとBDNFの両者がエタノール神経毒性に対して改善効果を示し、ワートマニンはこの改善効果を消失させた。これらの結果は、エタノールの神経毒性に対する成長因子の保護作用にはPI3-K情報伝達系が関与していることを示している。