

研究・調査報告書

報告書番号 194	担当 独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
<p>Differential effects of ethanol antagonism and neuroprotection in peptide fragment NAPVSIPQ prevention of ethanol-induced developmental toxicity. ペプチドフラグメント NAPVSIPQ によるエタノール誘導性発達段階毒性阻害における神経保護とエタノール拮抗性の異なる効果</p>	
執筆者	
Wilkemeyer MF, Chen SY, Menkari CE, Brennehan DE, Sulik KK, Charness ME.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Proc Natl Acad Sci U S A. 2003 ;100(14):8543-8.	
キーワード	
NAP、グリア細胞、エタノール	
要 旨	
<p>NAPVSIPQ (NAP) グリア細胞由来神経保護タンパク質の活性フラグメントはマウスでフェムトモルの濃度でエタノールによる多くの神経障害や胎児の成長阻害を防御する効果がある。さらに、NAP は L-1 媒介性細胞接着のエタノールによる阻害を拮抗する効果も有している。本研究では胎児へのエタノール毒性の NAP 保護、エタノール拮抗の効果を検討するために Ala スキャン置換を実施した。その結果、NAP の Ser-Lle-Pro 領域はテトドロトキシンからの皮質神経の保護とエタノールの拮抗の両方に重要な領域であった。Ser-5 または Pro-7 の Ala の置換は NAP の神経保護効果を消失させたが、NAP のエタノール拮抗効力はほとんど変化させなかった。一方、Lle-6 の Ala 置換は NAP 神経保護に関しては 10%以下のわずかな効力の減少しか観察されなかったが、NAP エタノールの拮抗作用は有意な損失が観察された。またエタノールは全胚培養で中葉胚の数を有意に減少させた。この効果は 100pM の NAP または p7ANAP で有意な保護効果が観察されたが、100pML6A-NAP では観察されなかった。エタノール胚毒性の NAP 保護効果における構造活性相関に関しては NAP エタノール拮抗性と類似しており NAP の神経保護効果に関しては異なっていた。</p> <p>以上の結果から L1 接着のエタノール阻害における NAP の拮抗効果はエタノールの胚毒性における NAP の保護効果においても重要な中心的役割を担っており、胎児のアルコールシンドローム病体生理学においてエタノールの L1 に対する影響の重要性を示すものである。</p>	