

研究・調査報告書

報告書番号	担当
195	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
Time course and manner of Purkinje neuron death following a single ethanol exposure on postnatal day 4 in the developing rat. 生後4日目のラットへエタノールを投与した後のプルキンエ神経死の時間的变化	
執筆者	
Light K, Belcher S, Pierce D.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Neuroscience 2002;114(2):327	
キーワード	
小脳、プルキンエ細胞、エタノール、アポトーシス、カスパーゼ3、チトクロムc	
要旨	
<p>エタノールの神経毒性は脳発達時、後期段階において小脳のプルキンエ細胞で観察される。本研究は生後4日目のラットへエタノールを投与した後のプルキンエ神経死の時間的变化を調べた。分析はcalbindin D28k 特異的抗体で免疫ラベルし、葉におけるプルキンエ細胞数を調べた。アポトーシスを同定するために分解カスパーゼ3酵素の免疫的検知とデオキシヌクレオチジルトランスフェラーゼ媒介 d-UTP 切断末端ラベル分析を行った。プルキンエ細胞内ミトコンドリアからのチトクロムCの分泌はカルビジン D28k 抗体を用いた共ラベルで免疫的に検知した。</p> <p>その結果、エタノールの単回投与により生後4日目のラットの脳で、投与24時間以内で、プルキンエ細胞死が観察された。またエタノール投与後の細胞死はDNAの分解に関係していることがTUNEL分析とカスパーゼ3酵素の活性化により明らかになった。初期発達段階の葉で(I-III, VIII-X)の広範囲な損傷が観察されたが、発達後期の段階(IV-VII)では損傷が小さかった。さらにプルキンエ細胞内ミトコンドリアからのチトクロムCの分泌がエタノール誘導性のアポトーシスと関係しており、エタノールによる成長因子の欠乏メカニズムが示唆された。また、プルキンエ細胞のアポトーシスは、生後4-6日のラットで神経が脆弱な時のみに、より多く観察された。</p> <p>以上の結果から、エタノールによるプルキンエ細胞の損傷がアポトーシスメカニズムに関係していることが示された。これまでにエタノールがBDNFやTrkBのアイソフォームのmRNA量を減少させることが、明らかになっている。これらを考慮すると、プルキンエ細胞はBDNFシグナル伝達経路を阻害し、細胞内アポトーシスカスケードの開始を誘導し、細胞死に至ることが推測される。</p>	