

研究・調査報告書

報告書番号	担当
263	高崎健康福祉大学薬学部細胞生理化学研究室
題名 (原題/訳)	
BHT blocks NF- κ B activation and ethanol-induced brain damage. BHT は NF κ B の活性化とエタノールによる脳障害を抑制する	
執筆者	
Crews F, Nixon K, Kim D, Joseph J, Shukitt-Hale B, Qin L, Zou J.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Alcohol Clin Exp Res. 30(11): 1938-1949. (2006)	
キーワード	
エタノール、脳障害、酸化ストレス、BHT	
要 旨	
<p>背景： 動物への過度のエタノール投与はアルコール性神経変性のモデルとなる辺縁系・旁边縁系の障害をもたらす。過度のエタノールによる変性の機序は良く分かっていないが、しかし、単に NMDA 興奮毒性によるものではない。酸化ストレスと炎症がエタノールによる脳障害の原因であるという仮説を検証するため、動物への過度のエタノール処置期間中に 4 つの抗酸化剤、butylated hydroxytoluene (BHT)、ebselen (Eb)、vitamin E (VE)、ブルーベリー抽出液 (BB)、を投与し神経変性について評価した。</p> <p>方法： Sprague-Dawley ラットの胃内へ、エタノールを 1 日 3 回 (8-12 g/kg/日)、エタノールと抗酸化剤、等カロリーの飼料 (対照) を 4 日間投与した。投与後、ラット脳の脳障害 (銀染色) や神経新生 (免疫組織的) を検討した。いくつかの動物では NFκB あるいは cyclooxygenase 2 (COX2) を測定した。</p> <p>結果： 過度のエタノール投与は辺縁系・旁边縁系の脳障害と神経新生の低下を生じた。BHT の処置は全ての脳領域でエタノールによる脳障害を回復し、神経新生の低下を抑制した。興味深いことに、検討された他の抗酸化剤はエタノールによる脳障害を防御しなかった。また、過度のエタノール投与はミクログリアを活性化し、NFκB と DNA の結合と COX2 発現を増加した。BHT はこれらの亢進も抑制した。</p> <p>結論： 過度のエタノールによる脳障害と NFκB-DNA 結合は BHT によって抑制された。これらの結果は過度のエタノールによる脳障害には神経炎症性の機序が関係していることを示唆している。</p>	