

研究・調査報告書

報告書番号	担当
430	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳) Ethanol induces cholesterol efflux and up-regulates ATP-binding cassette cholesterol transporters in fetal astrocytes. 胎児性アストロサイトでエタノールはコレステロール流出を誘導し ATP 結合カセットコレステロール輸送体を増加させる	
執筆者 Guizzetti M, Chen J, Oram JF, Tsuji R, Dao K, Möller T, Costa LG.	
掲載誌 (番号又は発行年月日) J Biol Chem. 2007 Jun 29;282(26):18740-9.	
キーワード 胎児性アストロサイト、エタノール、コレステロール輸送体	
要旨 コレステロールは脳の発達に重要であり、グリア細胞の増殖、神経の生存や分化、シナプス形成に関与している。アストロサイトは脳で多くのコレステロールを産生し、CNS 細胞からコレステロールを放出させる apoE を含むリポタンパク質を産生して放出する。筆者らはエタノールの脳発達への有害な影響はアストロサイトでのコレステロールのホメオスタシスの破壊によるものではないかと考えた。本研究では ATP 結合カセットコレステロール輸送体 (ABCA1) によるコレステロール流出へのエタノールの影響を調べた。ラットの胎児アストロサイト培養ではエタノールが濃度依存的にコレステロール流出と ABCA1 レベルを増加させた。エタノールのコレステロール流出と ABCA1 に対する同様な効果はヒトの胎児アストロサイトでも見られた。さらに 3 日間エタノール (2、4、6g/kg) を処理した 7 日齢の子ラットの脳で ABCA1 レベルは増加していた。エタノールはラットの胎児アストロサイトから apoE を放出させ、エタノール処理したアストロサイトから調製した培養系では処理を行っていないアストロサイトから調製した培養系よりもより多くのコレステロールが抽出された。さらにエタノールは他のコレステロール輸送体である ABCG1 を増加させていた。エタノールはコレステロール合成には影響を与えていなかったが、ラットのアストロサイトで細胞内コレステロール濃度を減少させていた。エタノールと同様に催奇形作用を持つレチノイン酸も ABCA1 と ABCG1 を正に制御する。	