

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
473	高崎健康福祉大学薬学部細胞生理化学研究室
<b>題名 (原題/訳)</b>	
<p>Acid-sensitive channel inhibition prevents fetal alcohol spectrum disorders cerebellar Purkinje cell loss.</p> <p>酸感受性イオンチャネルの阻害は胎児性アルコール・スペクトラム障害の小脳プルキンエ細胞損失を防ぐ</p>	
<b>執筆者</b>	
Ramadoss J, Lunde ER, Ouyang N, Chen WJ, Cudd TA.	
<b>掲載誌 (番号又は発行年月日)</b>	
Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 295(2):R596-603 (2008)	
<b>キーワード</b>	
胎児性アルコール・スペクトラム障害 (FASD)、小脳、酸感受性イオンチャネル、カリウムチャネル、TASK	
<b>要 旨</b>	
<p>現在、エタノールは最も一般的なヒト催奇形性物質と考えられている。教育キャンペーンが実施されているが、エタノールによる奇形発生頻度の低下はなく、防止治療法や発生軽減方法の進展が求められる。本研究では、エタノール摂取は母親と胎児の pH を低下させるという知見を基にして、TWIK 関連 pH 感受性カリウムチャネル (TASKs) が関係している pH 感受性の経路が、胎児性のエタノール曝露に対して最も感受性が高い部分である胎児小脳の損傷に関与しているという仮説を検証した。</p> <p>妊娠ヒツジの妊娠後期に、エタノール (258±10 mg/dL 最大血中濃度) または生理食塩水を週3日摂取パターンで静脈内投与した。定量的立体解析学的測定では、エタノールに対して感受性が高い胎児小脳プルキンエ細胞の総細胞数が、エタノールで45%減少していた。細胞外 pH 操作でエタノールで生じるのと同様の程度、様式の pH 低下 (TASK1 チャネルを阻害するのに十分な pH 変化) を処置すると、プルキンエ細胞数で24%の減少が生じた。プルキンエ細胞での TASK1 チャネルの発現と、ヒツジ胎児小脳顆粒細胞での TASK3 の発現を免疫組織化学によって確認した。エタノールと同時投与された TASK1 チャネルと TASK3 チャネルの両方の薬理的遮断薬は胎児小脳プルキンエ細胞数の低下を阻止した。</p> <p>これらの結果は、胎児小脳での two-pore domain 型 pH 感受性チャネル機能の重要性を初めて示したもので、さらに、pH 感受性チャネルはエタノールによる奇形発生を防止する治療的標的となることを確認させるものである。</p>	