

研究・調査報告書

| | |
|--|----------------------|
| 報告書番号 | 担当 |
| 480 | 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) | |
| <p>Ethanol inhibits neuronal differentiation by disrupting activity-dependent neuroprotective protein signaling. エタノールは作用依存性神経保護タンパク質情報伝達を妨害することで神経細胞の分化を阻害する</p> | |
| 執筆者 | |
| Chen S, Charness ME. | |
| 掲載誌 (番号又は発行年月日) | |
| Proc Natl Acad Sci U S A. 105(50): 19962-19967 (2008) | |
| キーワード | |
| エタノール、エタノール神経毒性、作用依存性神経保護タンパク質、神経細胞分化 | |
| 要旨 | |
| <p>エタノールが、発達中や成熟した中枢神経系 (CNS) にもたらす障害の機序については不明である。本研究では、グリア細胞に発現し、様々な侵襲に対して CNS を保護し、CNS の発達で重要な役割を果たしている作用依存性神経保護タンパク質 (ADNP) の効果に対してエタノールがどのような影響を与えているか検討した。</p> <p>ADNP の強力な活性フラグメントである NAPVSIPQ (NAP) は、Fyn キナーゼと足場タンパク質である Crk 関連基質 (Cas) のチロシンリン酸化の活性化によって小脳顆粒細胞の軸索伸長を亢進した。Fyn キナーゼの薬理的阻害やその siRNA (干渉 RNA) は NAP による軸索伸長を消失させた。社会的飲酒によって到達する濃度のエタノールは、NAP による Fyn キナーゼや Cas の活性化を阻害し、NAP による軸索伸長を抑制した (エタノール IC₅₀, 17 mM)。</p> <p>これらの結果は、発達中の小脳で ADNP がグリア-神経細胞相互作用を制御している機構を明らかにし、エタノール神経毒性の原因について示すものである。</p> | |