

研究・調査報告書

報告書番号	担当
500	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
Ethanol promotes endoplasmic reticulum stress-induced neuronal death: involvement of oxidative stress. エタノールは小胞体ストレス誘導性神経死を促進する：酸化ストレスの関与	
執筆者	
Chen G, Ma C, Bower KA, Shi X, Ke Z, Luo J.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
J Neurosci Res. 2008 Mar;86(4):937-46.	
キーワード	
エタノール、小胞体ストレス、酸化ストレス、神経死	
要旨	
<p>発生過程におけるエタノール暴露のもっとも破壊的な影響の 1 つは特異的な脳領域の神経細胞の損傷であるが、その細胞/分子メカニズムは不明である。小胞体 (ER) は翻訳後のタンパク質プロセッシングと輸送に関与している。アンフォールドやミスフォールドしたタンパク質の ER ルーメンへの蓄積が ER ストレスを引き起こし、翻訳の減少、GRP78 などの ER シャペロンタンパク質の合成、ATF4、ATF6 や CHOP などの転写因子の活性化が生じる。ER ストレスが続いた場合、細胞死が誘導される。ER ストレス応答は tunicamycin と thapsigargin 処理によって実験的に誘導できる。SH-SY5Y 神経芽細胞腫細胞と小脳顆粒神経細胞初代細胞を用い、エタノール暴露だけでは ER ストレスマーカーの発現にほとんど影響がないことを確かめた。一方、tunicamycin と thapsigargin 処理をした時、エタノールは GRP78、ATF4、ATF6、CHOP、リン酸化 PERK、eIF2α の発現を大幅に促進し、tunicamycin と thapsigargin によって誘導される細胞死を促進した。エタノールは急速に培養神経細胞で酸化ストレスを誘導し、抗酸化物がエタノールによる ER ストレスや細胞死の促進をブロックした。このことから、エタノールによって誘導される ER ストレス応答には酸化ストレスが介在していると考えられた。CHOP はアポトーシスを促進する転写因子であるが、エタノールによる細胞死に重要な役割を果たしていることがわかった。</p>	