

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
132	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>Neuroprotective effects of the 17<math>\beta</math>-estradiol against ethanol-induced neurotoxicity and oxidative stress in the developing male rat cerebellum: biochemical, histological and behavioral changes.</p> <p>発達期の雄ラット小脳におけるエタノールの神経毒性と酸化ストレスに対する 17<math>\beta</math>エストラジオールの神経保護効果</p>	
執筆者	
Ramezani A, Goudarzi I, Lashkarbolouki T, Ghorbanian MT, Salmani ME, Abrari K.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Pharmacol Biochem Behav. 100(1):144-151 (2011)	
キーワード	
エタノール、酸化ストレス、神経毒性、17 $\beta$ エストラジオール、小脳パーキンジェ細胞、	
<p><b>要 旨</b></p> <p>中枢神経が発達している特定の時期でのエタノールの曝露は、部分的な脳の成長を阻害し、神経細胞の選択的消失をもたらす。残念なことに、未発達の脳で生じる障害を抑える有効な手段はほとんどない。本研究では、抗酸化作用と神経保護作用と有する 17<math>\beta</math>エストラジオールのエタノールの神経毒性に対する効果について検討した。</p> <p>生後 4 日のラットの仔へ、エタノール (6 g/kg、腹腔内) 投与の 5 分と 30 分前に 17<math>\beta</math>エストラジオール (600 <math>\mu</math>g/kg) を皮下投与した。エタノール投与 19 分後、小脳虫部のいくつかの抗酸化酵素 (スーパーオキシドデスムターゼ、カタラーゼ、グルタチオンペルオキシダーゼ) の活性を測定した。また、脂質過酸化の指標としてチオバルビタール反応物質 (TBARS) のレベルを測定した。行動薬理的測定としてロータトッド試験と自発運動について生後 21–23 日 (PD21–23) で検討し、ラットの行動を評価した後の PD23 で小脳を採取し組織学的検討を行った。</p> <p>エタノールはラット小脳で脂質過酸化を生じ、TBARS レベルの上昇、グルタチオンペルオキシダーゼレベルの低下をもたらした。また、エタノールはロータトッド試験と自発運動での障害を生じた。しかし、17<math>\beta</math>エストラジオールの処置は、運動障害や脂質過酸化を抑制し、抗酸化物のレベルを回復した。組織学的分析の結果、エタノールによって小脳虫部パーキンジェ細胞細胞数は減少したが、17<math>\beta</math>エストラジオールはこの毒性効果を阻止した。</p> <p>本研究の結果は、エタノールはラット仔の小脳で脂質過酸化を生じること、一方、17<math>\beta</math>エストラジオール処置はエタノールの神経毒性から小脳を保護することで、エタノールによる運動障害を改善することを示唆している。中枢神経の発達期のエタノール曝露によって生じる小脳の障害を阻止する手段として 17<math>\beta</math>エストラジオールは有効であると考えられる。</p>	