

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
185	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)	
Ethanol-induced neurodegeneration in NRSF/REST neuronal conditional knockout mice. NRSF/REST の神経系特異的ノックアウトマウスにおけるエタノールによる神経変性	
執筆者	
Cai L, Bian M, Liu M, Sheng Z, Suo H, Wang Z, Huang F, Fei J.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Neuroscience. 181:196-205 (2011)	
キーワード	
胎児性アルコール症候群、神経特異的転写抑制因子 (NRSF/REST)、エタノール、アポトーシス	
要 旨	
<p>転写調節因子である神経特異的転写抑制因子 (NRSF : neuron-specific silencer factor)、別名 repressor element-1 silencing transcription factor (REST)、は神経発生あるいは虚血性疾患、てんかん、ハンチントン病などの様々な神経疾患で重要な役割を果たしている。ハンチントン病などの疾病の進展過程では、NRSF の異常な発現やその局在の変化に関連して神経細胞の脱落が生じている。これまでの研究から、NRSF は <i>in vitro</i> で神経細胞に対するエタノールの効果を調節していることが示されているが、しかし、NRSF がエタノールによる神経細胞死にどのように関与しているか不明である。</p> <p>我々は Cre-loxP システムを利用して NRSF の遺伝子 (<i>nrsf</i>) の神経系での発現を破壊した <i>nrsf</i> 神経系特異的ノックアウト (KN) マウスを作成した。KN マウスならびに対照 (WT) マウスの出生 6 日後にエタノールの効果について検討した結果、エタノールは WT マウスの脳で NRSF の神経特異的活性化型である REST4 の発現を有意に増加した。一方、このエタノールの効果は KN マウスの脳では低下していた。また、KN マウスの複数の脳領域で、エタノールによるアポトーシスが顕著に認められた。</p> <p>これらの結果は、NRSF、特に REST4 は、発達中の脳に対する神経変性やアポトーシスなどのエタノールの影響を防御することを示している。このことから、胎児性アルコール症候群の治療で、NRSF は新たな治療標的と成りうるものと考えられる。</p>	