

研究・調査報告書

報告書番号	担当
195	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
Involvement of ceramide in ethanol-induced apoptotic neurodegeneration in the neonatal mouse brain. 新生児マウスの脳におけるエタノール誘導性細胞死による神経変性へのセラミドの関与	
執筆者	
Saito M, Chakraborty G, Hegde M, Ohsie J, Paik SM, Vadasz C, Saito M.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
<i>J Neurochem.</i> 2010 Oct;115(1):168-77.	
キーワード	
新生児、マウス、脳、エタノール、細胞死、神経変性、セラミド	
要 旨	
<p>生後 7 日目のマウスへの急性エタノール投与は脳で細胞死による神経変性を引き起こすことが知られている。筆者らの研究によって、エタノールによって誘導される神経変性には、セラミド、トリグリセリド、コレステロールエステル、N-アシルホスファチジルエタノールアミンを含む脳での脂質の増加が伴うことをすでに示している。本研究では、カスパーゼ 3 の活性化と脂質プロファイルへのエタノールの影響を生後 7 日目のマウスの脳の皮質、海馬、小脳、下丘で調べている。皮質、海馬、下丘はエタノールによるカスパーゼ 3 の十分な活性化を示し、セラミド、トリグリセリド、N-アシルホスファチジルエタノールアミンの顕著な増加を示した。対照的にカスパーゼ 3 の活性化が最も小さかった小脳ではセラミドとトリグリセリドの変化がなく、他の脳領域よりも N-アシルホスファチジルエタノールアミンの増加が小さかった。エタノールによって誘導されるコレステロールエステルの増加は試験を行ったすべての脳領域で観察された。セリンパルミトイルトランスフェラーゼ阻害剤はエタノールによって誘導されるカスパーゼ 3 の活性化とセラミド、コレステロールエステル、N-アシルホスファチジルエタノールアミンの増加を効果的に阻害した。免疫化学的研究により、セリンパルミトイルトランスフェラーゼの発現が主に神経に局在し、活性型カスパーゼ 3 を持つ細胞においてエタノールによってその発現が促進されることがわかった。以上より、発達中の脳においてエタノールによって誘導される神経細胞死による神経変性で <i>de novo</i> のセラミド合成が重要な役割を持つことが示唆された。</p>	