

研究・調査報告書

報告書番号	担当
202	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>Protection of neurons and microglia against ethanol in a mouse model of fetal alcohol spectrum disorders by peroxisome proliferator-activated receptor-γ agonists. 胎児性アルコールスペクトラム障害モデルマウスでのペルオキシソーム増殖剤活性化受容体 γ 刺激薬によるエタノール毒性に対する神経細胞とミクログリアの防御</p>	
執筆者	
Kane CJ, Phelan KD, Han L, Smith RR, Xie J, Douglas JC, Drew PD.	
掲載誌（番号又は発行年月日）	
Brain Behav Immun. 25 Suppl 1:S137-145 (2011)	
キーワード	
胎児性アルコールスペクトラム障害、エタノール、ペルオキシソーム増殖剤活性化受容体、PPAR γ 刺激薬	
要旨	
<p>胎児性アルコールスペクトラム障害（FASD）は発育中の胎児へのエタノール曝露から生じ、米国における精神遅滞の最も多い原因となっている。この疾病は、種々の神経発生や神経変性での異常によって特徴付けられ、これらによって生涯を通じての障害がもたらされる。従って、FASD による悲惨な障害を阻止する新たな治療法が必要とされている。FASD の神経病理学では中枢神経系、特に発達中の小脳に関して詳細に研究されている。FASD の齧歯類モデルでは、小脳の主要な神経細胞であるプルキンエ細胞と顆粒細胞がエタノールの毒性効果に対して高い感受性を持っていることが示されている。</p> <p>本研究の結果から、エタノールは培養小脳顆粒細胞とミクログリア細胞の生存率を低下させることが確認された。ペルオキシソーム増殖剤活性化受容体（PPAR : peroxisome proliferator-activated receptor) γ 刺激薬の 15-deoxy-Δ12,15 prostaglandin J2 とピログリタゾン は、エタノールによる毒性から培養小脳顆粒細胞とミクログリア細胞を防御した。さらに、FASD モデルマウスにおいて、新生仔へのエタノール投与はプルキンエ細胞とミクログリア細胞に対して毒性を発揮し、in vivo で投与した PPAR-γ 刺激薬はこれらの細胞をエタノールの毒性から防御した。本研究の結果は、PPAR-γ 刺激薬は発達中の中枢神経系に対するエタノール毒性を抑制することで有効であることを示している。</p>	