

研究・調査報告書

報告書番号	担当
235	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)	
Effects of lipoic acid on antapoptotic genes in control and ethanol-treated fetal rhombencephalic neurons. エタノール処置胎仔菱脳神経における抗アポトーシス遺伝子に対するリポ酸の効果	
執筆者	
Antonio AM, Gillespie RA, Druse-Manteuffel MJ.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Brain Res. 1383: 13-21 (2011)	
キーワード	
胎児性アルコールスペクトラム症候群、 α -リポ酸、菱脳、アポトーシス、酸化ストレス	
要 旨	
<p>以前の研究で、エタノールは胎仔菱脳神経のアポトーシスを亢進し、α-リポ酸 (LA) あるいは幾つかの抗酸化剤の同時投与はエタノールによって生じるアポトーシスを阻止することを示した。エタノールは酸化ストレスを亢進し、そのことでアポトーシスを生じることから、LA や他の抗酸化剤の神経保護作用には古典的な抗酸化作用が関与しているものと考えられる。一方、LA は細胞生存促進性の情報伝達と関連していることを示唆する報告があることから、LA の神経保護作用には抗酸化作用以外の機序が関与している可能性がある。本研究は、エタノール処置胎仔の菱脳神経での酸化ストレスや細胞生存性遺伝子の Xiap や Bcl-2 の発現亢進に関して、LA の効果について検討した。さらに、Xiap や Bcl-2 に対する LA の効果が他の抗酸化剤でも見られるか評価するため、N-アセチルシステイン (NAC) での遺伝子発現についても検討した。</p> <p>本研究の結果はエタノール処置神経に対する LA の効果は、いくつかの細胞生存性効果を生じることを示している。LA は、アポトーシスの亢進に関係するエタノール関連活性酸素種 (ROS) やカスパーゼ 3 の上昇を抑えた。さらに LA は、抗アポトーシス蛋白質である Bcl-2 と Xiap をコードしている遺伝子発現を NF-κB が関与する機序で上昇した。また、NAC による Bcl-2 と Xiap の遺伝子発現亢進も認められた。</p> <p>このように、LA と NAC は古典的な抗酸化作用に加えて、細胞生存性遺伝子の発現亢進を介して神経保護作用を生じているものと考えられる。LA や NAC は胎児性アルコールスペクトラム症候群の治療で有効であると思われる。</p>	