

研究・調査報告書

報告書番号	担当
239	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 protects cultured neurons against amyloid- β and α -synuclein-induced synapse damage. エタノールは培養神経細胞をアミロイド- β と α -シヌクレインによるシナプス損傷から保護する	
執筆者	
Bate C, Williams A.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Neuropharmacology. 61(8): 1406-1412 (2011)	
キーワード	
エタノール、アルツハイマー病、認知症、シナプス、ホスホリパーゼ A2、アミロイド- β 、 α -シヌクレイン	
要 旨	
<p>シナプス消失やシナプス形成タンパク質の減少はアルツハイマー病の組織病理学的特徴であり、認知症と強く関連している。本研究では、アミロイド β によるシナプス障害とそれに対するエタノールの効果について報告する。</p> <p>7PA2 細胞から分泌された安定型アミロイド β (Aβ) オリゴマーの処置 (24 時間) は、培養大脳皮質および海馬神経細胞のシナプ密度の指標として用いたシナプトフィジンの量を減少させた。生理的に到達する濃度であるエタノール (0.02–0.08%) の前処置 (24 時間) で、Aβ によるシナプス損傷は抑制された。α-シヌクレイン (αSN) は前シナプスで見られる、パーキンソン病やレビー小体型認知症に特徴的な凝集体である。Aβ と同様に、大脳皮質細胞の αSN の処置 (24 時間) でシナプスの損傷が見られ、エタノールの前処置は α-シヌクレインによるシナプス損傷も防御した。神経細胞へのエタノールの曝露はシナプスへの Aβ の蓄積には影響しなかったが、シナプスでの Aβ や αSN による細胞質ホスホリパーゼ A2 (cPLA2) の活性化を低下させた。しかし、エタノールは cPLA2 の活性化によって産生される脂質である血小板活性化因子やプロスタグランジン E2 によるシナプス損傷は阻止しなかった。</p> <p>本研究の結果は、エタノールは神経細胞で Aβ や αSN が生じるシナプスの障害を抑制することを示し、中等度のアルコール摂取がアルツハイマー病やパーキンソン病での認知症の進展を抑制するという疫学的報告の説明の一つになると考えられる。</p>	