

研究・調査報告書

報告書番号	担当
241	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)	
Protective effect of vitamin E against ethanol-induced hyperhomocysteinemia, DNA damage, and atrophy in the developing male rat brain. 雄性ラットの発達中の脳でエタノールによって生じる高ホモシステイン血症、DNA 損傷、萎縮に対するビタミン E の防御効果	
執筆者	
Shirpoor A, Salami S, Khadem-Ansari MH, Minassian S, Yegiazarian M.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Alcohol Clin Exp Res. 33(7): 1181-1186 (2009)	
キーワード	
胎児性アルコールスペクトラム障害 (FASD)、脳の発達、ホモシステイン、DNA 損傷、ビタミン E	
要 旨	
背景： 臨床研究や動物実験で示されているように、慢性アルコール依存症は血漿や脳のホモシステイン (Hcy) レベルを上昇する。Hcy レベルの上昇は DNA 損傷、脳萎縮、興奮毒性などを媒介すると考えられている。この研究は、ラットの発達中の海馬と小脳で、エタノールによって生じる高ホモシステイン血症、DNA の損傷、萎縮に対するビタミン E の防御、回復効果について検討した。	
方法： 妊娠 Wistar ラットにエタノール (4.5 g/kg) のみ、またはエタノール+ビタミン E (300 mg) を妊娠 7 日目から授乳期 (出生後 21 日) まで与えた。授乳期の最後 (妊娠 14 日+出生後 21 日) に、雄性出生仔の全脳、海馬、小脳の重量、DNA 損傷 (コメットアッセイ)、血漿、海馬、小脳の Hcy レベル (HPLC 法) を測定した。	
結果： 胎生期にアルコール曝露した出生仔の脳、海馬、小脳の重量は有意に低値で、同時に、DNA の損傷と Hcy レベルの増加が認められた。一方、ビタミン E をエタノールと共に投与したラットからの仔では、上昇していた Hcy レベルの対照値への回復と脳萎縮および DNA 損傷の有意な修復が認められた。	
結論： この研究の結果は、妊娠期と授乳期での雌親のエタノール摂取は、その親から出生したラットの発達中の海馬や小脳で Hcy 仲介性の酸化ストレスを生じること、また、エタノールのこのような効果は抗酸化剤としてビタミン E を投与することで緩和されることを示している。エタノールによる高ホモシステイン血症で引き起こされる酸化ストレスが胎児性アルコール症候群の病理として重大である。	