

研究・調査報告書

報告書番号	担当
93	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>Moderate ethanol preconditioning of rat brain cultures engenders neuroprotection against dementia-inducing neuroinflammatory proteins: possible signaling mechanisms.</p> <p>培養ラット脳で中等度のエタノールによる前処理は認知症に由来する神経炎症性タンパク質に対して神経保護作用を生じる： その情報伝達機序</p>	
執筆者	
Collins MA, Neafsey EJ, Wang K, Achille NJ, Mitchell RM, Sivaswamy S.	
掲載誌（番号又は発行年月日）	
Mol Neurobiol. 41(2-3): 420-425 (2010)	
キーワード	
アルコール、アルツハイマー病、エタノール前処理	
要 旨	
<p>アルコール（エタノール）の慢性的乱用は世界中で大きな問題であり、神経の機能不全や脳の障害をもたらすことは疑いのないことである。しかし、近年のさまざまな疫学研究は、禁酒中あるいは飲酒経験のないヒトと比べて、軽度から中等度のアルコール摂取の方が年齢に関連した認知機能の低下やアルツハイマー病などの認知症発症の危険性が低いことを示している。そのような危険性低下の要因として中等度エタノール摂取による脳血管循環に対する好ましい効果が考えられているが、それらはまた、脳グリア細胞や神経細胞に対するエタノールの“前処理”効果から由来している可能性がある。本研究では、培養ラット脳の中度エタノールによる前処理（moderate ethanol preconditioning、MEP；20-30 mM）がアルツハイマー病での重要な因子であるβ-アミロイドによる神経変性や、AIDS での認知症と関係する gp120 のような神経炎症性蛋白質による神経変性を阻止すること示す。</p> <p>MEP で観られた神経防御作用は、神経毒性蛋白質による細胞内 Ca 濃度の上昇や炎症惹起性物質であるスーパーオキシドアニオン、アラキドン酸、グルタミン酸の上昇を抑制することと関連していた。神経防御作用は熱ショック蛋白質（HSP70、HSP27、p-HSP27）の上昇で開始される。さらに、MEP で生じる HSP の上昇を抑制すると、gp120 誘導性スーパーオキシドが再び増強され、その結果、神経毒性が回復してしまう。エタノール前処理による神経防御作用の情報伝達の上流には、シナプス NMDA 受容体と PKCϵ や focal adhesion kinase などが位置していることが示唆された。</p> <p>ヒトでのエタノール摂取に関して、中等度のエタノール摂取はアミロイド蛋白質の蓄積に関連した神経炎症反応の進展を“前処理”様の効果で抑制すると考えられる。そのことが、高齢化やアルツハイマー病での初期の認知機能の悪化を防ぐことに関連していると思われる。</p>	