

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
96	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 long-term moderate ethanol and cholesterol on cognition, cholinergic neurons, inflammation, and vascular impairment in rats. ラットの認知機能、コリン性神経細胞、炎症、血管障害に対する長期中等度エタノールとコレステロール処置の効果	
執筆者	
Ehrlich D, Pirchl M, Humpel C.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Neuroscience. 205:154-166 (2012)	
キーワード	
エタノール、コリン性機能不全、脳血管閉塞、認知機能	
要 旨	
<p>血管性危険因子はアルツハイマー病 (AD) や血管性認知症 (vaD) の進展に関与している。エタノールとコレステロールはそのような血管性危険因子であり、先に我々は、高コレステロール血症が AD と類似の症状を生じる原因となることを示した。また、高用量のエタノール摂取は神経変性的な障害を生じることが示されている。しかし、エタノールが AD の進展に関与していることは示されていない。本研究では、Sprague-Dawley ラットを用いて、長期 (12 月間) の中等度量のエタノール (20%v/v) 処置、5%コレステロール処置、およびエタノールとコレステロールを組み合わせた処置が (1) 空間記憶、(2) コリン性神経、(3) 炎症、(4) 血管機能に与える効果について検討した。</p> <p>長期エタノール処置 (血漿エタノール濃度: <math>58 \pm 23</math> mg/dL) で空間記憶機能の障害、マインルト神経基底核のコリンアセチルトランスフェラーゼ陽性および p75 ニュートロフィン受容体陽性神経細胞数の低下、大脳皮質アセチルコリンの減少、皮質の単球走化性タンパク質-1 (MCP-1) や組織型プラスミノゲン活性化因子の上昇、ミクログリアの亢進、血液脳関門からの抗ラット IgG 漏出での著しい増加が生じた。長期の高コレステロール処置の効果も同様であった。20%エタノールと 5%コレステロールの組み合わせ処置ではエタノール処置単独あるいはコレステロール処置単独でみられた効果の増強はなく、むしろエタノールに関連した効果のいくつかが抑制された。</p> <p>結論として、エタノールとコレステロールの相加的な効果は認められなかったが、エタノールおよびコレステロールは認知機能を障害し、血管性認知症の進展に関与していることを示している。</p>	