

研究・調査報告書

報告書番号	担当
97	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>Resveratrol prevents alcohol-induced cognitive deficits and brain damage by blocking inflammatory signaling and cell death cascade in neonatal rat brain.</p> <p>レスベラトロールは新生仔ラット脳で炎症性シグナルと細胞死カスケードを遮断することでアルコールによる認知障害を阻止する</p>	
執筆者	
Tiwari V, Chopra K.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
J Neurochem. 117(4):678-690 (2011)	
キーワード	
アルコール、アルコールスペクトラム障害、レスベラトロール、アポトーシス、カスパーゼ3、NFκβ、TGF-β	
要旨	
<p>ヒトの出生前の時期はシナプスの形成が増加している脳発育の盛んな時期として知られているが、この時期でのエタノールの曝露は注意、学習、記憶での障害をもたらす。さらに、最近の研究は、シナプス形成時期である出生後最初の2週間のラットへのエタノールの投与は、発達中の脳の様々な領域でアポトーシスによる神経変性を生じ、ラットが成体となった時点での認知機能障害をもたらすことを示している。</p> <p>本研究では、出生後のラット仔を用いて、エタノール曝露による認知障害や神経細胞アポトーシスに対する赤ワインのポリフェノール性フィトアレキシンであるレスベラトロール (<i>trans</i>-3,5,4-trihydroxy stilbene) の効果について検討した。ラット仔に出生後7、8、9日の時点で胃内強制投与によってエタノール (5 g/kg、12% v/v) を投与し、出生後24から28日の時点で Morris 水迷路試験と高架十字迷路試験で学習、記憶機能について評価した。レスベラトロール (10、20 mg/kg) は出生後6日目から実験終了まで投与した。</p> <p>エタノールを投与したラット仔は記憶形成の障害を示した。エタノール曝露ラット仔での行動的欠陥に関連して、大脳皮質と海馬のアセチルコリンエステラーゼ活性亢進や酸化的ニトロ化ストレス、サイトカイン (TNF-α、IL-1β、TGF-β)、NFκβ、カスパーゼ3などのレベルの上昇が認められた。レスベラトロールは、エタノール投与ラット仔で認められた行動的欠陥や脳の種々の領域で見られた生化学的ならびに分子的变化を有意に抑制した。</p> <p>本研究の結果は、レスベラトロールは NFκβ伝達系とアポトーシス伝達系を遮断し、出生後のエタノール曝露でもたらされる認知障害を阻止することを示している。レスベラトロールは胎児性アルコールスペクトラム障害の子供の治療薬として有効であると考えられる。</p>	