

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-210	12-222	高崎健康福祉大学
<b>題名(原題/訳)</b>		
Low-dose alcohol consumption protects against transient focal cerebral ischemia in mice: possible role of PPAR $\gamma$ . マウスでの一過性的大脑皮質局所虚血を低用量のアルコール摂取は防御する		
<b>執筆者</b>		
Sun H, Xiong W, Arrick DM, Mayhan WG		
<b>掲載誌</b>		
PLoS One. 2012;7(7):e41716.		
<b>キーワード</b>		
アルコール、脳、脳梗塞、虚血、PPAR $\gamma$		
<b>要旨</b>		
<p><b>目的:</b>軽度から中等度のアルコール摂取は虚血性脳卒中の死亡率や梗塞巣の体積を低下させる。しかし、このアルコールの神経防御効果の詳細な機序は不明である。ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体(PPAR)は核内ホルモン受容体であり、転写因子として機能する。PPAR<math>\gamma</math> が局所的な虚血/再環流による大脑皮質の障害を防御することが示されている。慢性アルコール投与がいくつかの組織で PPAR<math>\gamma</math> の発現と活性を変えることが報告されているが、中枢神経での PPAR<math>\gamma</math> の発現と活性に関するアルコールの影響については報告がない。この研究では、低用量のアルコール摂取が大脑皮質の核 PPAR<math>\gamma</math> 発現と活性にどのように影響するのか、また、低用量のアルコールの神経防御効果に PPAR<math>\gamma</math> の変化が関係しているのかどうか検討した。</p> <p><b>方法:</b>マウスを用い、アルコールは1%液体飼料で8週間投与した。PPAR<math>\gamma</math> 選択的刺激薬(ロシグリタゾン)と選択的拮抗薬(GW9662)は2週間経口投与した。マウスで一側性の中大脳動脈の遮断(MCAO)を90分間行い、再環流の24時間後に脳障害、DNA断片化、核 PPAR<math>\gamma</math> のタンパク質発現および活性を測定した。また、ドパミン系神経細胞 CATH.a で、培養溶液からの酸素とグルコースの2時間の欠乏と24時間の再供給の影響について検討した。</p> <p><b>結果:</b>アルコールは虚血/再環流による脳障害と DNA 断片化を抑制した。ロシグリタゾンはアルコール非投与ラットでの脳障害を抑制したが、アルコール投与ラットの脳障害に影響しなかった。対照的に、GW9662 はアルコール投与ラットでの脳障害を悪化させたが、アルコール非投与ラットでの変化はなかった。梗塞周辺部位や前頭葉皮質の対側部分の核 PPAR<math>\gamma</math> のタンパク質発現と活性は、アルコール投与で増強された。CATH.a 細胞で、アルコールは核 PPAR<math>\gamma</math> のタンパク質発現と活性を増加し、酸素-グルコース再供給で生じたアポトーシスを防御した。このアルコールの CATH.a 細胞での効果は GW9662 の処置で消失した。</p> <p><b>結論:</b>慢性的な低用量のアルコール摂取は虚血/再環流障害から脳を防御する。このアルコールによる防御効果には PPAR<math>\gamma</math> のタンパク質発現と活性の上昇が関係している。</p>		