

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-210	12-252	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)		
<p>Effect of repetitive daily ethanol intoxication on adult rat brain: significant changes in phospholipase A2 enzyme levels in association with increased PARP-1 indicate neuroinflammatory pathway activation.</p> <p>成体ラット脳に対する反復エタノール中毒の効果: PARP-1 の増加と関連したホスホリパーゼ A2 酵素レベルの変化は神経炎症性経路の活性化を示している</p>		
執筆者		
Tajuddin NF, Przybycien-Szymanska MM, Pak TR, Neafsey EJ, Collins MA.		
掲載誌		
Alcohol. 2013;47(1):39-45.		
キーワード		
アルコール、神経炎症、PLA2、AQP4、PARP-1、パータナトス		
要旨		
<p>目的: 多量のエタノール摂取によって海馬 (HC) と嗅内皮質 (EC) の脆弱な神経の変性が生じることが報告されている。神経炎症の進展にはアクアポリン水チャネル 4 (AQP4)、ホスホリパーゼ A2 (PLA2)、ポリ (ADP リボース) ポリメラーゼ-1 (PARP-1)、カスパーゼ-3 が関連していることが示されており、これらのタンパク質の変化が特定の神経炎症情報経路の活性化をもたらす可能性が考えられる。この研究は、若年期と成体期のラットを用いて、これらの時期に反復投与したエタノールがラットの HC と EC における AQP4、PLA2、PARP-1、カスパーゼ-3 のレベルにどのように影響しているか検討した。</p> <p>方法: 雄性 Wistar ラットで生後 37 日から 6 日間および生後 68 日から 8 日間、1 日 1 回 3 g/kg のエタノールを投与し (血中エタノール濃度: 200-230 mg/dL)、最終投与 1 時間後に組織を調製して、目的とするタンパク質レベルを免疫ブロット法で測定した。</p> <p>結果: エタノールの反復投与で、海馬の AQP4、Ca²⁺依存性 PLA2 (cPLA2)、PLA2 の活性化を反映するリン酸化物 (p-cPLA2) と PARP の活性化を反映する限定分解物 (c-PARP)、総カスパーゼ-3 レベルは上昇した。一方、Ca²⁺非依存性 PLA2 (iPLA2) は約 70% 低下し、また、活性化を反映するカスパーゼ-3 限定分解物は検知されなかった。EC では、エタノール投与による AQP4 の変化は見られなかったが、cPLA2 と p-cPLA2 は上昇し、iPLA2 は約 40% 減少した。さらに、EC での PARP-1 と c-PARP レベルは上昇した。エタノールによる iPLA2 の減少を伴った cPLA2 の活性化は神経外傷で報告されているものと類似している。さらに、カスパーゼ-3 の活性化がほとんど見られない状態での PARP-1 の著しい上昇は、エタノールの反復処置でパータナトス (parthanatos) のような非アポトーシス性の神経変性過程が促進していることを示唆している。</p> <p>結論: 若年期と成体期でのエタノールの反復摂取は、これまでに着目されていなかった非アポトーシス性の神経炎症性経路 (パータナトス) を促進する考えられる。この結果は、多量のエタノール乱用で生じる変化の機序について提示するものである。</p>		