

研究・調査報告書

報告書番号	担当
133	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)	
Protective effect of pyruvate against ethanol-induced apoptotic neurodegeneration in the developing rat brain. 発達中のラット脳でのエタノールによるアポトーシスを介した神経変性に対するピルビン酸の保護効果	
執筆者	
Ullah N, Naseer MI, Ullah I, Lee HY, Koh PO, Kim MO.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Neuropharmacology. 61(8):1248-1255(2011)	
キーワード	
エタノール、アポトーシス、神経変性、ピルビン酸、神経保護作用、胎児性アルコール症候群	
要旨	
<p>脳の発達初期でのアルコール曝露は中枢神経系での神経性の障害を生じる。エタノール曝露によるアポトーシスを介した神経変性はアルコール依存症の代表的な特徴となっている。発達中の動物（特に著しい成長が見られる時期）へのアルコール投与はアポトーシスによる神経細胞死を引き起こし、胎児性アルコール効果（FAE）や胎児性アルコール症候群（FAS）を生じる。生後7日で発達中のラットへの1回の中毒量のエタノール（5 g/kg）曝露で、アポトーシス応答が活性化され、脳での広範な神経細胞死がもたらされる。本研究では、エタノールによる神経細胞アポトーシスに対するピルビン酸の保護効果を検討した。</p> <p>生後7日のラットにエタノール（5 g/kg）を投与して4時間後、ラットの大脳皮質、海馬、視床ではBaxの誘導、ミトコンドリアチトクローム-cの細胞質への遊離、カスパーゼ-3の活性化、ポリ（ADP-リボース）ポリメラーゼ（PARP-1）の切断が生じ、これらは全てアポトーシスの促進に働くものである。これらの変化はピルビン酸（1000 mg/kg）の同時処置で全て回復した。エタノール処置後24および48時間での組織病理学的検討では、大脳皮質、海馬、視床において、ピルビン酸はエタノールによって死亡する細胞数を有意に減少し、24時間後での免疫組織化学的分析でも、このことが確認された。ピルビン酸は細胞でのATPやNAD⁺の欠乏を防ぐことで神経細胞死を抑制しているものと思われる。</p> <p>本研究の結果は、発達中のラット脳で、ピルビン酸はエタノールによる神経細胞の減少を抑制することを示唆し、新生児や幼児における神経変性疾患の治療で安全な神経保護治療薬として有望であると考えられる。</p>	