

研究・調査報告書

| | |
|---|----------------------|
| 報告書番号 | 担当 |
| 194 | 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>A novel peptide, colivelin, prevents alcohol-induced apoptosis in fetal brain of C57BL/6 mice: signaling pathway investigations. 新規ペプチド、コリベリンは C57BL/6 胎仔マウス脳でのアルコールによるアポトーシスを防ぐ：情報経路に関する研究</p> | |
| 執筆者 | |
| Sari Y, Chiba T, Yamada M, Rebec GV, Aiso S. | |
| 掲載誌 (番号又は発行年月日) | |
| Neuroscience. 164(4): 1653-1664 (2009) | |
| キーワード | |
| コリベリン、アルコール、アポトーシス、カスパーゼ-3、TUNEL、神経防御 | |
| 要 旨 | |
| <p>胎生期のアルコール曝露はアポトーシスによる細胞死を引き起こすことが知られている。我々は、アミノ酸配列が SALLRSIPAPAGSRLLLLTGEIDL P の新規ペプチド、コリベリン (CLN) がアルコールによるアポトーシスを阻止することを見いだした。最初の実験で、CLN はアルコールを曝露した初代培養大脳皮質神経細胞の生存率を増加することが示された。次に、この神経防御効果の細胞内機序について胎生アルコール曝露マウスを用いて検討した。胎生 7 日目で、体重を一致させた妊娠雌親を次の飼育群に割り当てた：(1) カロリーがエタノール由来の 25% (4.49%v/v) エタノール液体飼料；(2) 等カロリーを炭水化物で置換した液体飼料；(3) 通常飼料；(4) エタノール液体飼料+CLN (腹腔内投与、20 mg/20g 体重)；(5) 等カロリーを炭水化物で置換した液体飼料+CLN (腹腔内投与、20 mg/20g 体重)。胎生 13 日目で胎児脳を採取し、TUNEL (TdT-mediated dUTP nick end labeling) 染色法、カスパーゼ-3 比色定量法、酵素免疫定量法、Meso scale discovery 高感度 ECL 法で検討した。</p> <p>CLN はアルコールによる脳重量の減少を抑制し、アルコールによって生じるアポトーシス、カスパーゼ-3 の活性化、細胞質チトクローム c の増加、ミトコンドリアチトクローム c の減少を阻止した。アポトーシス上流の情報経路で機能しているタンパク質の解析結果から、CLN は c-Jun N-terminal キナーゼのリン酸化を減少させることが分かった。さらに、CLN はアルコールによる BAD タンパク質のリン酸化の減少を阻止した。</p> <p>このように、CLN はアポトーシス上流の情報タンパク質に直接作用してアルコールによるアポトーシスを防いでいるものと考えられた。CLN のさらなる評価とその情報機序を検討することは、神経防御的な治療法の発達をうながすものである。</p> | |