

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-190	12-256	高崎健康福祉大学
<b>題名(原題/訳)</b>		
L1 cell adhesion molecule signaling is inhibited by ethanol in vivo. L1 細胞接着分子情報は生体内でエタノールによって阻害される		
<b>執筆者</b>		
Littner Y, Tang N, He M, Bearer CF.		
<b>掲載誌</b>		
Alcohol Clin Exp Res. 2013;37(3):383-9.		
<b>キーワード</b>		
胎児性アルコールスペクトラム障害、L1 細胞接着分子、エタノール、脂質ラフト		
<b>要 旨</b>		
<p><b>目的:</b>胎児性アルコールスペクトラム障害は公衆衛生上の大きな問題である。L1 は細胞膜貫通糖タンパク質で免疫グロブリンスーパーファミリーに属する。L1 は同種親和性な結合機序で細胞-細胞接着を仲介し、その結果として、細胞内情報の生成と L1 の細胞内輸送が生じる。L1 は中枢神経系の発達で重要な役割を果たしており、L1 細胞内領域のチロシンのリン酸化と脱リン酸化による情報伝達を介して機能している。また、L1 の機能は細胞膜上の脂質マイクロドメインである脂質ラフト(LR)を介した輸送に依存している。<i>In vitro</i> の研究結果は、エタノールは小脳顆粒神経細胞の L1 機能を抑制し、L1 の同種親和性結合と神経突起成長を阻害することを示している。この研究では、L1 が <i>in vivo</i> でもエタノール神経毒性の標的となることについて検討する目的で、L1 のリン酸化と脱リン酸化、ならびに L1 と LR との会合の変化について解析した。</p> <p><b>方法:</b>生後 6 日の Sprague-Dawley ラットに 4.5、5.25、6 g/kg のエタノールを 2 時間の間隔で 2 回投与し、小脳を採取した。L1 チロシンのリン酸化は免疫沈降法で、1176 番目のチロシン(Y1176)の脱リン酸化は免疫ブロット法で測定した。LR はショ糖密度勾配法で分離し、LR での L1 の分布について免疫ブロット法で測定した。</p> <p><b>結果:</b>エタノールは実験に使用した全ての用量で、Y1176 の脱リン酸化と L1 チロシンのリン酸化(～26%)を低下させた。LR 分画に存在している L1 の割合は 6 g/kg のエタノールを投与されたラット仔で増加し(対照群、7%:処置群、26%)、LR への L1 の再分布の増加が示された。</p> <p><b>結論:</b>この研究結果は、エタノールは L1 機能を <i>in vivo</i> でも障害することを示している。さらに、LR と L1 の会合がエタノールで変化したことから、L1-LR 相互作用がエタノールの <i>in vivo</i> での神経毒性の標的であると考えられる。LR の機能発現にはコリンやドコサヘキサ塩酸のような栄養成分が関与していることから、栄養学的な介入によってエタノールの神経毒性を軽減できる可能性がある。</p>		