

研究・調査報告書

報告書番号	担当
301	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>Early chronic ethanol exposure in rats disturbs respiratory network activity and increases sensitivity to ethanol.</p> <p>ラットで胎生初期の慢性エタノール曝露は呼吸系活性を障害しエタノールへの感受性を亢進する</p>	
執筆者	
Dubois C, Naassila M, Daoust M, Pierrefiche O.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
J Physiol. 576(Pt 1): 297-307 (2006)	
キーワード	
エタノール、胎児性アルコール症候群、呼吸系	
要 旨	
<p>胎生期の慢性エタノール曝露は、(成長後の) 成体の脳でエタノールに対する神経細胞自発放電、興奮性・抑制性アミノ酸神経伝達、神経感受性を変化させる。しかし、エタノール感受性アミノ酸神経伝達に高度に依存している中枢呼吸リズム系が初期エタノール曝露でどのように影響されるかは何も分かっていない。我々は、3 から 4 週齢のラットを用いて、(1) 妊娠および授乳期間中の慢性エタノール (10%) 曝露が麻酔下 <i>in situ</i> での横隔神経 (Phr) と舌下神経 (XII) の活動、ならびに容積脈波記録計による非麻酔下での自発呼吸に与える効果、(2) エタノール再曝露に対する呼吸器系の感受性、(3) GABA 受容体刺激薬 muscimol に対する横隔神経の応答について検討した。対照ラットで XII と Phr の運動出力の振幅をエタノールは濃度依存性 (10-80 mM) に低下させた。高濃度のエタノールで 2 つの神経活性の振幅はエタノールに対して異なった感受性を示し、吸気後期間の短縮の結果として呼吸頻度は増加した。慢性エタノール曝露後、呼気期間の選択的増加の結果として、呼吸頻度は麻酔下 <i>in situ</i> で 43% まで、非麻酔下では 23% まで有意に低下した。Phr 発火の間、吸気パターンの変化を示して、活動の勾配は緩やかであった。興味深いことに、麻酔下でのエタノール再曝露は劇的な呼吸抑制効果を示した。高濃度のエタノールは律動性の XII 神経出力を全ての実験例で、Phr 神経出力では 50% の実験で消失させた。さらに、50 μM の muscimol の投与は全ての対照ラットで Phr 神経活性を消失したが、エタノール曝露動物では 50% のみで消失が見られた。我々の結果は、脳発達の初期段階でのエタノール曝露は (成長後の) 幼若ラットの呼吸を抑制し、エタノールの再曝露に対する呼吸系の感受性を亢進することを示している。エタノール再曝露に対する呼吸器系感受性の亢進には GABA 神経伝達系は関与していないものと考えられる。</p>	