

研究・調査報告書

報告書番号	担当
266	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>Purkinje cell dysfunction and alteration of long-term synaptic plasticity in fetal alcohol syndrome.</p> <p>胎児性アルコール症候群におけるプルキンエ細胞機能障害と長期シナプス可塑性の変化</p>	
執筆者	
Servais L, Hourez R, Bearzatto B, Gall D, Schiffmann SN, Cheron G.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Proc Natl Acad Sci U S A. 104(23): 9858-9863 (2007)	
キーワード	
胎児性アルコール症候群、シナプス可塑性、プルキンエ細胞、神経障害	
要旨	
<p>母親のエタノール消費が原因で生じる小脳や他の脳領域における神経細胞死は出生児での神経障害の一番の原因となっていると考えられている。しかし、生き残った細胞の機能がどのようになっているのか、ほとんど分かっていない。本研究は、出生前にエタノールに曝露された後、小脳プルキンエ細胞の機能はどのように変化しているのか <i>in vivo</i> ならびに <i>in vitro</i> で検討した。出生前にエタノールに曝露されたマウスのプルキンエ細胞では、プロテインキナーゼ Cγ の発現量低下に由来する電位依存性カルシウム電流の減少が見られた。また、小脳平行線維-プルキンエ細胞シナプスでの長期抑制 (LTD) は長期増強 (LTP) へ転換された。このような結果は、覚醒状態の <i>in vivo</i> で観察された胎児性アルコール症候群モデルマウスでのプルキンエ細胞発火の劇的な増加や局所電場電位の急速な周期的変動の説明に良く当てはまる。</p> <p>本研究の覚醒状態の胎児性アルコール症候群モデルマウス (<i>in vivo</i>) とその脳切片 (<i>in vitro</i>) からの結果は、モデルマウスでの行動での異常 (運動失調や運動学習の障害) やプルキンエ細胞での発火比率の増加は、LTD から典型的な LTP への転換 (逆転) を伴った電位依存性カルシウム電流の低下が中心的な原因となっていることを示唆している。すなわち、カルシウム関連の神経障害が胎児性アルコール症候群の神経症状の中心的な原因であり、この疾患の新たな治療法について示唆するものである。</p>	