

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
479	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>Abstinence from moderate alcohol self-administration alters progenitor cell proliferation and differentiation in multiple brain regions of male and female P rats.</p> <p>雄性および雌性 P ラットで中等度アルコール自己投与からの離脱は脳領域での前駆細胞の増殖と分化を変化させる</p>	
執筆者	
He J, Overstreet DH, Crews FT.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Alcohol Clin Exp Res. 33(1): 129-138 (2009)	
キーワード	
エタノール、神経新生、アルコール嗜好性 P ラット、禁酒	
要旨	
<p><b>背景:</b> 急性ならびに慢性エタノール曝露は海馬の神経新生を減少し、新しい神経細胞の樹状突起の分化を低下させ、細胞死を増加させる。興味深いことに、エタノール処置からの離脱によって海馬神経新生やいくつかの脳領域でのミクログリアの新生が増加する。本研究ではアルコール嗜好性ラット (P ラット) を用いて、アルコール自己投与後の離脱期での神経ならびに細胞新生における変化について検討した。</p> <p><b>方法:</b> 雄性および雌性 P ラットに 2 ボトル法で 10%アルコールを含んだ飲料水、あるいは何も含まない飲料水が与えられた。社会的相互作用に関する行動評価をアルコール離脱後の 5 時間で実施し、細胞の増殖を評価するためにブロモデオキシウリジン (BrU、150 mg/kg、一日 1 回、14 日間) を投与した。4 週間後、ラットを殺し、BrU やその他の細胞マーカーに対する抗体 (NeuN、成熟細胞; Iba-1、ミクログリア; GFAP、アストロサイト; NG2、オリゴデンドロサイト前駆細胞) を用いて免疫組織化学的な分析を行った。</p> <p><b>結果:</b> 社会的相互作用評価が減少していたことから、中等度のアルコール曝露後の離脱で不安状態が亢進していることが認められた。アルコール離脱期の海馬の BrU<sup>+</sup>染色細胞の数は、対照と比較して約 50%増加した (対照、26±2.8; アルコール群、39±4)。BrU<sup>+</sup>染色細胞数は黒質 (SN) でも約 65%増加していた (対照、12±1; アルコール群、19±1.5)。このような結果に性差はなかった。免疫組織化学分析の結果は、海馬歯状回 (DG) で BrU<sup>+</sup>染色細胞の約 75%は NeuN 染色細胞と共存していて、対照群と比べてアルコール離脱群で神経新生の増加が生じていることが示された。アルコール離脱群の帯状回では BrU<sup>+</sup>染色細胞の多くは NG2 染色細胞と共存し、オリゴデンドロサイト前駆細胞への分化が亢進していることが示された。しかし、SN や他の脳領域の BrU<sup>+</sup>染色細胞では NeuN、Iba-1、GFAP、NG2 染色細胞との共存は認められず、これらの BrU<sup>+</sup>染色細胞は非分化状態にあると考えられた。</p> <p><b>結論:</b> 本研究の結果は、ラットの両性で、中等度アルコール摂取後の離脱は海馬神経再生、帯状回 NG2 分化、黒質非分化細胞増殖を増加させることを示している。アルコール離脱期のこのような細胞変化によって、アルコールで生じる認知障害が“しらふ”の期間に部分的に自然に回復するものと考えられる。</p>	