

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-210	12-224	高崎健康福祉大学
<b>題名(原題/訳)</b>		
<p>Prenatal ethanol exposure alters synaptic plasticity in the dorsolateral striatum of rat offspring via changing the reactivity of dopamine receptor.                      出生前のエタノール曝露はドパミン受容体の反応性変化を介してラット出生仔の背外側線条体のシナプス可塑性を変化させる</p>		
<b>執筆者</b>		
Zhou R, Wang S, Zhu X.		
<b>掲載誌</b>		
PLoS One. 2012;7(8):e42443.		
<b>キーワード</b>		
エタノール、出生前エタノール曝露、皮質線条体系、シナプス可塑性、過剰運動		
<b>要旨</b>		
<p><b>目的:</b> 妊娠期間中の多量のエタノールの摂取は出生児、特に男児での過剰運動を生じ、この過剰運動は就学年齢まで診断されにくく、障害は成人期で重篤度が増して来る。これまでに、過剰運動の病理には大脳皮質から背外側(DL)線条体への求心性神経のシナプス可塑性が関与していることが示されている。すなわち、線条体に依存した行動は大脳皮質シナプスの可塑性に依存している。DL線条体の高頻度電気刺激(HFS)で長期抑制(LTD)と長期増強(LTP)の二つの型のシナプス可塑性が誘導される。この研究では、出生前にエタノールに曝露されたラット出生仔で、エタノール曝露がDL線条体のシナプス可塑性に影響を与えるかどうか検討した。</p> <p><b>方法:</b> 妊娠7日から20日まで、母親ラットにエタノール(6 g/kg)を液体飼料で与えた。出生児の脳切片を作成して、電場刺激による電気生理的な解析でシナプス可塑性を評価した。</p> <p><b>結果:</b> エタノール投与ラットからの生後15日の出生仔で、HFSによって生じるLTPの程度は対照ラットよりも弱かった。また、生後30日と40日の出生仔では、対照ラットでHFSによってLTDが生じたが、エタノール処置ラットではHFSによってLTDが発生せずLTPが生じた。さらに、生後30日のエタノール処置ラット出生仔では、刺激を2発組み合わせるで行うpaire-pulse facilitation(PPF)での低下を伴ったシナプス基礎伝達の亢進がみられた。脳切片へのドパミンD1受容体拮抗薬SCH23390の処置で、生後30日の出生仔でみられたシナプス伝達の亢進とPPFの低下は対照レベルに回復し、異常なLTPの発生は阻止された。一方、D2受容体拮抗薬キンピロールは、生後30日のエタノール処置ラットのHFSで生じた異常なLTPをD1受容体と代謝性グルタミン酸受容体依存性のLTDに回復した。</p> <p><b>結論:</b> 胎児でのエタノール曝露で生じる過剰運動の病理・生理的機序として、DL線条体でのD1受容体とD2受容体機能の不均衡が皮質線条体系のシナプス可塑性の発達と成熟を障害する。</p>		