

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-740	12-238	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)		
Prenatal alcohol exposure affects vasculature development in the neonatal brain. 出生前のアルコール曝露は新生児脳での脈管構造の発達に影響を与える		
執筆者		
Jégou S, El Ghazi F, de Lendeu PK, Marret S, Laudénbach V, Uguen A, Marcorelles P, Roy V, Laquerrière A, Gonzalez BJ.		
掲載誌		
Ann Neurol. 2012;72(6):952-60.		
キーワード		
アルコール、胎児性アルコール症候群、大脳皮質、血管形成		
要旨		
<p>目的: ヒトでの出生前のアルコール曝露 (PAE: prenatal alcohol exposure) は、脳を含めた様々な器官での発達障害を引き起す。アルコールの脳の発達への影響はこれまで主に神経細胞に対する有害作用の観点から報告されてきた。一方近年、アルコールが脈管形成や血管形成に影響を与えることが示されている。発達期の脳では神経形成と血管形成とは並行して起こる。しかし、PAE が脳の微小血管の発達に与える影響はほとんど分かっていない。この研究では、PAE の脳微小血管形成への影響について検討した。</p> <p>方法: マウスを用い、エタノール (0.5、1、3 g/kg/日) を妊娠 13 日から 19 日まで雌親に皮下投与した。出生した子どもは出生後 2 日で脳を採取し、大脳皮質微小血管網について組織化学的に解析した。また、アルコールとグルタミン酸 (細胞の活性に関与)、ならびに血管形成の因子である血管内皮増殖因子 A (VEGF) が、微小血管細胞の活性 (細胞内 Ca イオン濃度を指標)、可塑性、細胞残存率に与える作用について解析した。さらに、妊娠 19-38 週のヒト胎児脳で、大脳皮質微小血管網への PAE の影響を正常対照と胎児性アルコール症候群 (FAS) あるいは部分 FAS (pFAS) 患者で比較検証した。</p> <p>結果: 出生前にアルコールを曝露されたマウスは、大脳皮質の血管密度の低下 (微小血管の直径と長さの低下)、微小血管の放射線状の配向の消失、VEGF 受容体発現の変化を示した。マウスの脳切片を用いた実験結果では、エタノールは血管内皮細胞でのグルタミン酸による Ca 動態を阻害し、微小血管可塑性に影響を与え、微小血管の細胞死を亢進した。これらのエタノールの影響は、VEGF の処置によって阻止された。胎児脳での解析では、妊娠 20-22 週では変化は認められなかったが、妊娠 30-38 週の Fas あるいは pFas 患者の脳で大脳皮質微小血管の構造 (放射線状の配向) の乱れが認められた。</p> <p>結論: 出生前のアルコール曝露は、マウスやヒト Fas/pFas 患者の大脳皮質血管形成 (微小血管網の密度と放射線状配向) に影響を与える。このアルコールによる変化には VEGF 受容体系の変化が関係している。このようなアルコールによる血管形成障害が Fas 患者で見られる脳の異常に関連しているものと考えられる。</p>		