

研究・調査報告書

| 分類番号   | 報告書番号  | 担当           |
|--|--------|--------------|
| B-210  | 14-235 | 高崎健康福祉大学     |
| <b>題名(原題/訳)</b>  |        |              |
| Alcohol binge drinking during adolescence or dependence during adulthood reduces prefrontal myelin in male rats.<br>雄性ラットで青年期における多量飲酒や成体期でのアルコール依存は前頭前皮質のミエリンを低下させる  |        |              |
| <b>執筆者</b>   |        |              |
| Vargas WM, Bengston L, Gilpin NW, Whitcomb BW, Richardson HN.  |        |              |
| <b>掲載誌</b>   |        |              |
| J Neurosci. 2014; 34(44):14777-82. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3189-13.2014.  |        |              |
| <b>キーワード</b>   |        | <b>PMID:</b> |
| アルコール依存、青年期、ミエリン、前頭前皮質   |        | 25355229     |
| <b>要旨</b>  |        |              |
| <p><b>目的:</b> 青年期は、前頭葉での軸索ミエリン化(有髄化)などの発達過程が進行する時期であるが、一方で、多量飲酒のような危険な行動を起こしやすい時期でもある。十代での多量飲酒は、前頭葉白質に障害を与え、さらに、成人期でのアルコール依存症の危険性を増加させる。本研究は、ヒトの青年期での多量飲酒やアルコール依存症と臨床的に匹敵するラットモデルを使って、アルコールが前頭前皮質の有髄軸索に障害をもたらすかどうか検討した。</p> <p><b>方法:</b> 雄性 Wistar ラットを使用し、次の実験を行った。実験 1: 初期青年期(生後 28 日)に 2 週間、間欠的にアルコールと水の自発摂取をさせた。その後、成人期(生後 130 日)で、非依存状態での飲酒行動と、1 ヶ月のアルコール蒸気曝露と断酒で作成したアルコール依存状態での飲酒行動を検討した。実験 2: 生後 28-42 日で多量飲酒をさせた後、脳切片を調製しミエリン化を検討した。実験 3: 生後 28-42 日で多量飲酒をさせた後、生後 43、44、48 日と 6 週間の断酒後(生後 88-89 日)に作業記憶について T 迷路自発的交替行動試験で検討した。大脳切片のミエリンは Black Gold II (BG-II) でラベルした。ミエリンの障害は劣化ミエリン塩基性タンパク質(dMBP)を指標として免疫蛍光組織化学的に検討した。</p> <p><b>結果:</b> 青年期での多量飲酒や成体期でのアルコール依存は、脳梁前肢(小鉗子、CCFM)の容量を低下させ、この神経病的変化は成体期で検討した飲酒行動におけるアルコール欲求性の高さと同様であった。多量飲酒ラットの白質内側から CCFM の領域で dMBP が見られ、このことは、内側前頭前野(mPFC)の軸索のミエリンが障害されていることを示している。さらに、青年期で多量飲酒をさせたラット(実験 2)で、mPFC のミエリン密度の低下が確認され、その後の成体期での作業記憶は悪化した(実験 3)。</p> <p><b>結論:</b> 本研究結果は、(青年期での)自発的なアルコール摂取はミエリンや前頭前皮質の軸索に影響を与えることを、これまでで初めて示した。青年期での多量飲酒は、mPFC の有髄軸索の密度を低下させ、前頭前皮質白質に長く残る影響を与える。これらのことは、飲酒時期の早さやアルコール依存と関連した行動および認知機能の障害に関係していると考えられる。</p> |        |              |