

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-135	B-210	14-244	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)			
Prenatal alcohol exposure alters response of kisspeptin-ir neurons to estradiol and progesterone in adult female rats. 出生前のアルコール曝露は成体雌性ラットにおけるエストラジオールとプロゲステロンに対するキスペプチン免疫活性神経の応答を変える			
執筆者			
Sliwowska JH, Bodnar TS, Weinberg J.			
掲載誌			
Alcohol Clin Exp Res. 2014; 38(11):2780-9. doi: 10.1111/acer.12561.			
キーワード			PMID:
出生前アルコール曝露、エタノール、キスペプチン、エストロゲン、プロゲステロン			25421515
要旨			
<p>目的: 出生前のアルコール曝露 (PAE) は、女性の性機能や視床下部-下垂体-生殖腺系 (HPG) 活性に有害な効果をもたらし、無排卵や黄体期機能不全、受胎機能障害、自然流産危険性の上昇を招く。キスペプチン (Kiss) は、性腺刺激ホルモン放出ホルモン (GnRH) の分泌に関してエストラジオール (E2) とプロゲステロン (P4) のフィードバック効果を仲介し、GnRH と黄体形成ホルモン (LH) の分泌を促進する。視床下部での Kiss 発現神経は、弓状核 (ARC) と前腹側脳室周囲核 (AVPV) に局在している。本研究は、E2 と P4 に対する Kiss 神経の応答に関する PAE の長期的効果について検討した。</p> <p>方法: 雌性 Sprague-Dawley ラットの妊娠 1 日目からエタノール含有 (PAE) あるいは非含有 (対照ラット) 液体飼料で飼育した。出生後 53-58 日の PAE 雌性ラットで卵巣摘出 (OVX) を行い、E2 と P4 の投与あるいは非投与を行い、ARC と AVPV の E2 および P4 レベル、E2 と P4 に対する Kiss 神経の応答を測定した。また、E2 情報はエストロゲン受容体-α (ER-α) を介してキスペプチン神経に伝達されることから、Kiss 免疫活性/ER-α 免疫活性神経数に対する PAE の効果を解析した。さらに、PAE が Kiss と GnRH 神経との関連に影響するかどうかを、Kiss 神経線維と GnRH 免疫活性細胞との間の接近性を測定した。</p> <p>結果: PAE 雌性ラットの ARC Kiss 神経は E2 単独と E2、P4 組み合わせ処置に対して対照ラットと異なった応答を示した: (i) OVX は対照ラットの Kiss 神経数を増加したが、PAE では変化なかった。(ii) OVX 後の E2 投与で、OVX による対照ラットの Kiss 神経数増加は元に戻ったが、PAE ラットでは kiss 神経数の著しい低下がみられた。(iii) OVX と E2 投与で、対照ラットと比較して PAE ラットでの Kiss 神経数は低下していた。(iv) OVX と E2、P4 投与は対照ラットでの kiss 神経数を E2 単独投与の場合よりも低下させたが、PAE ラットでの変化はみられなかった。</p> <p>結論: 本研究の結果は、成長後にみられる HPG 機能への PAE の有害効果の機序は、キスペプチン神経系に対するアルコールの作用によるものであることを示唆している。子宮でのアルコール曝露は恒常性に対する初期の負荷として作用し、胚芽と胎生期以後にも持続する HPG 活性への調節不全効果をもたらし、成体期にまで続く神経内分泌機能の変化を生じると考えられる。</p>			