

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-133	B-210	14-247	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)			
Effects of acute ethanol exposure on anxiety measures and epigenetic modifiers in the extended amygdala of adolescent rats. 青年期ラットの不安尺度と扁桃体延長部でのエピジェネティックな調節因子に及ぼす急性エタノール曝露の効果			
執筆者			
Sakharkar AJ, Tang L, Zhang H, Chen Y, Grayson DR, Pandey SC.			
掲載誌			
Int J Neuropsychopharmacol. 2014; 17(12):2057-67. doi: 10.1017/S1461145714001047.			
キーワード			PMID:
青年期、エタノール、扁桃体、不安緩解、分界条床核、DNA メチル基転移酵素、ヒストン脱アセチル化酵素			24968059
要 旨			
<p>目的: 神経細胞機能や行動に対するエタノールの効果は、青年期と成人期で異なることがヒトや動物実験で示されている。エタノールの不安緩解効果や空間記憶障害に対する感受性は、青年期よりも成体期のラットで高い。本研究は、青年期ラットでのエタノール不安緩解効果への低感受性についてエピジェネティックな機序が関係するかどうか、急性エタノール曝露の不安尺度に対する効果と、扁桃体と分界条床核 (BNST) のヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) および DNA メチル基転移酵素 (DNMT) の機能に対する効果について検討した。</p> <p>方法: 青年期(生後 31-35 日)の Sprague-Dawley ラットを用いた。エタノールは、1、2、2.25、2.5、3 g/kg を腹腔内投与し、1 時間後に不安緩解効果を測定した(明暗箱試験、高架式十字迷路試験)。その後、扁桃体と BNST を調製し、HDAC と DNMT の活性と DNMT mRNA レベルを測定した。一部の実験では、エタノール耐性を検討するため、24 時間間隔で 2 g/kg のエタノールを 2 回投与し実験に用いた。</p> <p>結果: エタノールによる不安緩解効果は、2 および 2.25 g/kg の用量で観察され、2.5、3 g/kg では鎮静効果が見られた。エタノール(2~3 g/kg)は、扁桃体と BNST の DNMT 活性と扁桃体核 HDAC 活性を阻害したが、BNST の核 HDAC 活性には影響しなかった。エタノール(2 g/kg)による不安緩解効果と、扁桃体と BNST における DNMT 活性および扁桃体核 HDAC 活性の抑制では耐性は生じなかった。また、扁桃体の DNMT1、DNMT3a、DNMT3b mRNA 発現はエタノールの投与で変化なかった。このことは、エタノールは DNMT の触媒活性を阻害していることを示唆している。また、BNST の DNMT1 と DNMT3a 発現は 2 g/kg、2 回のエタノール投与で上昇したが、扁桃体 DNMT31 mRNA は低下した。</p> <p>結論: 本研究の結果は、青年期ラットでは、急性エタノール曝露による不安緩解効果に対する感受性の低下や不安緩解への耐性発達の欠如が生じ、これらの変化には、扁桃体での HDAC と DNMT 機能の阻害が関与していることを示唆している。青年期でのエタノールによる不安緩解効果に対する低感受性と扁桃体の HDAC と DNMT 活性の阻害は、その後の多量飲酒の進展に関係していると考えられる。</p>			