

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	15-211	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)			
Structural reorganization of pyramidal neurons in the medial prefrontal cortex of alcohol dependent rats is associated with altered glial plasticity. アルコール依存ラットの前頭前皮質錐体神経細胞の構造的再構築はグリアの可塑性と関連している			
執筆者			
Kim A, Zamora-Martinez ER, Edwards S, Mandyam CD.			
掲載誌			
Brain Struct Funct. 2015; 220(3):1705-20. doi: 10.1007/s00429-014-0755-3.			
キーワード			PMID:
慢性エタノール、前頭前皮質、錐体神経細胞、ミエリン形成前オリゴデンドロサイト、構造、			24667898
要旨			
<p>目的: アルコール依存症は、前頭皮質の機能に関連した構造を障害するが、その有害効果に関する細胞機序は不明である。アルコール中毒者では、前頭皮質の機能障害を示す実行機能、陳述記憶、衝動性での欠陥が認められる。これらの欠陥は、神経変性や(神経髄鞘を構成する)ミエリンの消失が関連している。動物実験でも、間欠的慢性エタノール蒸気曝露(CIE)で形成されたアルコール依存で、前頭前皮質(mPFC)の錐体神経細胞活性の変化やグリア前駆細胞の減少が生じる。本研究は、CIEはmPFCで錐体神経細胞の構造と、グリア前駆細胞の細胞分裂周期と発達段階を変化させるという仮説について検証した。</p> <p>方法: 雄性 Wistar ラットを使用し、間欠的慢性エタノール蒸気曝露法(7-10週間)でアルコール依存モデルを作成した。錐体神経細胞の構造は、Goli-Cox 染色を行い、顕微鏡-コンピュータシステムで作成した3次元構造で解析した。関連タンパク質の発現はウエスタンブロット法で、細胞周期の解析はIdU(ヨードデオキシウリジン)とCldU(クロロデオキシウリジン)染色法で解析した。</p> <p>結果: CIEは、錐体神経細胞のアクチン細胞骨格関連分子の異常な再構築による、基底と先端での樹状突起分枝と棘突起密度の増加を生じた。また、CIEは、mPFCの活性化に関連するNMDA受容体サブユニットのNR2Bの発現を、NR2Bのリン酸化やPSD-95(シナプス足場タンパク質)レベルに影響せず、増加させた。CIEは、グリア前駆細胞のS期細胞周期の長さを短縮し、細胞増殖と前駆細胞のミエリン形成前オリゴデンドロサイト(OPCs)への分化を低下させた。さらに、CIEは、(オリゴデンドロサイトの分化に必須の)転写因子Olig2の過剰リン酸化を生じ、ミエリン塩基性タンパク質(髄鞘構成タンパク質)の発現を低下させた。</p> <p>結論: 本研究の結果は、CIEによるOPCsとミエリン関連タンパク質の変化が、錐体神経細胞の構造変化に関連していることを示している。これらの結果は、アルコール依存は、アルコール依存症に関連した認知機能障害を規定していると考えられるmPFCの病変的変化を導くことと、依存に関連した形態変化がPFCの単一神経レベルで生じることを証明している。</p>			