

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-135	B-210	15-213	高崎健康福祉大学
<b>題名(原題/訳)</b>			
Pre- and postnatal exposure to moderate levels of ethanol can have long-lasting effects on hippocampal glutamate uptake in adolescent offspring. 出生前と出生後の中程度エタノール曝露は出生仔の青年期における海馬グルタミン酸取り込みに関して長期に持続する効果をもたらす			
<b>執筆者</b>			
Brolese G, Lunardi P, de Souza DF, Lopes FM, Leite MC, Gonçalves CA.			
<b>掲載誌</b>			
PLoS One. 2015; 10(5):e0127845. doi: 10.1371/journal.pone.0127845.			
<b>キーワード</b>			<b>PMID:</b>
エタノール、出生前エタノール曝露、海馬、グルタミン酸、グルタミン酸トランスポーター			25978644
<b>要 旨</b>			
<p><b>目的:</b>エタノールによる中毒は、発達中の脳に障害を与える主要な原因の一つである。出生前の中程度のエタノール曝露は、出生仔での脳の障害を生じ、それはその後長く持続する行動的、社会的、認知的な障害に関連している。哺乳類の中樞神経系(CNS)で、グルタミン酸(GA)は興奮性情報伝達の主要な仲介因子であり、認知、記憶、学習などの脳機能に関与している。GA系神経伝達は、また、シナプスの誘導や排除、細胞遊走や分化などのCNSの発達においても重要な役割を果たしている。神経細胞や星状細胞でのGAの取り込みは、細胞外のGAを低濃度に維持し、中毒濃度への蓄積を防止するために機能している。しかし、出生前後の中程度のエタノール曝露による内因性GA取り込みを調節している機序はほとんど分かっていない。本研究は、この点について検討した。</p> <p><b>方法:</b>妊娠Wistarラットに、妊娠が確定した日から出生仔の離乳(出生後22日)まで10%ビールを与えた(MPAE)[出生仔は母親の乳汁を介してエタノールを曝露される]。実験には、出生後30日の雄性ラットを使用し、海馬切片を調製して解析に用いた。GAの取り込みは、<sup>3</sup>H-GAを使用して測定し、グリアGAトランスポーター(EAAT1、EAAT2)のタンパク質量はウエスタンブロット法で測定した。</p> <p><b>結果:</b>MPAE出生仔では、グルタチオン(GSH)レベルとGA取り込みが低下していた。GSHレベルの低下は、エタノール曝露で酸化障害が生じていることを示唆している。MAPE処置で、グリアEAAT1レベルは低下し、EAAT2レベルは増加して、GA情報伝達での障害が生じていることが示唆された。また、MPAEと対照の出生仔から調製した海馬切片にエタノール(5-500 mM)を急性処置することで解析したエタノールに対する脆弱性の結果では、MAPE群ではエタノールの濃度に依存してGA取り込みが抑制され、さらに、対照群と比較して高い感受性が認められた。</p> <p><b>結論:</b>本研究の結果は、子宮での中程度のエタノール曝露後、出生仔海馬でみられるGA取り込みの障害はエタノールの濃度に依存し、エタノールに対して脆弱性が高いことを示している。出生前後でのエタノール曝露の効果は、青年期の脳でのGA系に対して長期に持続する障害をもたらすと考えられる。</p>			