

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-133	B-210	15-216	高崎健康福祉大学
<b>題名(原題/訳)</b>			
Adolescent intermittent alcohol exposure: persistence of structural and functional hippocampal abnormalities into adulthood. 青年期の間欠的なアルコール曝露:成人期まで持続する海馬の構造と機能の異常			
<b>執筆者</b>			
Risher ML, Fleming RL, Risher WC, Miller KM, Klein RC, Wills T, Acheson SK, Moore SD, Wilson WA, Eroglu C, Swartzwelder HS.			
<b>掲載誌</b>			
Alcohol Clin Exp Res. 2015; 39(6):989-97. doi: 10.1111/acer.12725.			
<b>キーワード</b>			<b>PMID:</b>
エタノール、海馬、シナプス可塑性、樹状突起棘、青年期			25916839
<b>要旨</b>			
<p><b>目的:</b>ヒト青年期は、神経の発達にとって重要な時期で、しばしば、エタノールの摂取を開始してその量が高く維持される時期でもある。青年期のアルコール乱用は、不可逆的に持続する脳機能の変化を生じ、結果として、アルコール使用障害や認知機能障害、あるいは他の神経障害を生じる危険要因として最も重要なものと考えられている。動物モデルでは、青年期の間欠的なエタノール摂取(AIE)が、海馬細胞機能での持続的な変化を生じることが示されているが、海馬神経細胞、シナプス、行動過程のAIEによる変化がどの程度に及ぶのかは明白ではない。本研究は、海馬切片を用いて、CA1領域の構造と機能に対するAIEの持続的な効果について検証した。</p> <p><b>方法:</b>出生後30日の雄性Sprague-Dawleyラットを用い、AIEはエタノール(5 g/kg)10用量を間欠的に強制経口投与(16日間)し、24-29日は休薬期間とし、成体期(出生後70-75日)に達したラットの海馬CA1領域について電気生理学的(長期増強)、免疫組織化学的(接着部位膜裏打ちタンパク質MAGUKs)、神経解剖学的な解析(Golgi-Cox染色)で、シナプス可塑性、樹状突起棘形態、シナプス構造の変化を検討した。[MAGUKs: Membrane Associated Guanylate Kinase Homologs]</p> <p><b>結果:</b>AIE処置された成体期ラットでは、電気生理学的解析で、対照ラットと比較して低刺激強度で生じる強い長期増強がみられた。このことは、シナプス可塑性の亢進を示唆している。さらに、AIEでは未成熟な樹状突起棘の数が増加していた。免疫組織化学的解析では、シナプス前後の接着構造の共存数が減少していた。この減少は、2つのシナプス後肥厚部タンパク質PSD-95とSAP102の低下によってもたらされている。</p> <p><b>結論:</b>本研究の結果は、青年期の海馬は、エタノールによる神経傷害に対して感受性が高く、青年期の頻回のアルコール曝露は、(成体期の)海馬での記憶に関連したシナプス可塑性やMAGUKsであるPSD-95やSAP102の発現などの構造ならびに機能における持続的な異常を生じることが示している。AIEを曝露された成体期動物で観察される記憶関連行動の変化は、青年期のAIEによる海馬回路でのシナプス変化によるものと考えられる。</p>			