

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-135	B-210	15-225	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)			
Persistent interneuronopathy in the prefrontal cortex of young adult offspring exposed to ethanol in utero. 子宮でエタノール曝露を受けた出生仔の青年期前頭前皮質における持続した介在ニューロン病			
執筆者			
Skorput AG, Gupta VP, Yeh PW, Yeh HH.			
掲載誌			
J Neurosci. 2015; 35(31):10977-88. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1462-15.2015.			
キーワード			PMID:
胎児性アルコールスペクトラム障害 (FASD)、(神経細胞) 水平移動、過剰エタノール、 <i>Nkx2.1</i>			26245961
要 旨			
<p>目的: 出生前にエタノールに曝露された子供は、胎児性アルコールスペクトラム障害 (FASD) を構成している行動ならびに認知での合併した障害を示す。妊娠中のエタノール曝露は、GABA 作動性皮質介在神経細胞の水平方向の移動を変化させることが報告されているが、詳細は不明である。本研究で我々は、マウスの介在神経細胞の水平移動が最も多く起こる胎児 13.5-16.5 日に限定した、母親の <i>in vivo</i> エタノール過剰摂取を行い、胎仔の GABA 作動性皮質介在神経細胞の移動と出生後青年期での内側前頭前皮質 (mPFC) の神経解剖学的及び電気生理学的変化ならびに行動での変化について検討した。</p> <p>方法: tdTomato (赤色蛍光タンパク質) を発現させた内側基底核原基 (MGE) 由来皮質 GABA 作動性介在神経細胞を持つ <i>Nkx2.1Cre/Ai14</i> 胎仔に、胎生期 13.5-16.5 日で母親にエタノール (5% w/w) を液体飼料で 3 日間与えた。胎生 16.5 日 (E16.5) で脳切片を調製し、神経細胞の免疫蛍光画像解析と mPFC GABA 作動性神経活動のパッチクランプ法による解析を行った。青年期マウスの行動解析は、出生後 58-70 日でバーンズ迷路試験とオープンフィールド試験で検討した。</p> <p>結果: 胎仔の過剰エタノール曝露は、E16.5 の mPFC での MGE-由来介在神経細胞の密度を増加した。この効果は持続してみられ、出生前にエタノールを曝露されたマウスの青年期で、mPFC 第 5 層バルブアルブミン陽性 [GABA 作動性介在神経の一種] 介在神経細胞の数は増加していた。mPFC 第 5 層錐体神経細胞のパッチクランプ解析は、抑制/興奮平衡の抑制への移行を示し、GABA 媒介性自然ならびに励起シナプス伝達の亢進を明らかにした。さらに、エタノール曝露された青年期マウスは、PFC 依存性行動柔軟性の低下を意味するバーンズ迷路試験の逆転学習とオープンフィールド試験での運動活性の障害を示した。</p> <p>結論: 本研究の結果は、胎生期の特定の時期での過剰なエタノール曝露は、胎仔の脳で GABA 作動性介在神経細胞の求皮質性水平移動を変化させ、この介在ニューロン障害は出生後青年期まで持続することを示唆している。これらの知見は、FASD は胎児脳の発達期間のごく早い時期の影響に由来していることを示し、妊娠可能な年齢の女性に妊娠初期での過剰飲酒の危険性を警告するものである。</p>			