

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-210	15-253	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)		
IL-1 receptor signaling in the basolateral amygdala modulates binge-like ethanol consumption in male C57BL/6J mice. 雄性 C57BL/6J マウスで扁桃体基底外側核の IL-1 受容体情報伝達は過度エタノール消費を調節している		
執筆者		
Marshall SA, Casachahua JD, Rinker JA, Blose AK, Lysle DT, Thiele TE.		
掲載誌		
Brain Behav Immun. 2016; 51:258-67. doi: 10.1016/j.bbi.2015.09.006.		
キーワード		PMID:
過度アルコール摂取、扁桃体、アルコール乱用、IL-1 β 、サイトカイン		26365025
要旨		
<p>目的:炎症促進性サイトカインは、アルコールによる神経変性に関与していると考えられている。アルコール乱用患者の脳研究では、ミクログリアの活性化の亢進とIL-1βのような炎症促進性サイトカインの上昇が示されている。また、一般的に、免疫活性化物質の投与は、アルコール消費を上昇し、抗炎症性物質はアルコール摂取を低下させる。サイトカインは、免疫調節因子としての働きだけでなく、依存などの行動を含めた中枢神経系の機能に影響すると思われる。しかし、アルコールに関連した行動での神経免疫系の役割はまだ良く分かっていない。本研究は、過度アルコール摂取が扁桃体の IL-1β mRNA レベル、IL-1 受容体情報伝達、免疫応答に与える影響について検討した。</p> <p>方法:雄性 C57BL/6J マウスを用い、過度アルコール摂取は暗期飲酒法 (drinking in the dark) で行った。アルコール投与後、扁桃体を調製し、mRNA は qRT-PCR 法で、IL-1βは免疫組織化学法で測定した。神経変性は、Fluoro-Jade C 染色で解析した。IL-1 受容体遮断薬 IL-1Ra は扁桃体基底外側核 (BAL) へ脳室内投与した。アルコール関連行動は、オープンフィールド試験で検討した。</p> <p>結果:過度アルコール摂取で、扁桃体の IL-1β mRNA 発現は増加し、BAL での IL-1β の増加が見られたが、扁桃体中心核 (CeA) での増加はなかった。しかし、Fluoro-Jade C 染色の結果では、暗期飲酒法によるアルコール摂取では、神経変性を発生するには十分ではないことが示された。IL-1Ra の脳室内投与は、BAL への投与でエタノール消費が低下したが、CeA への投与では変化なかった。IL-1Ra の効果は、エタノール摂取に対して特異的であり、ショ糖摂取やオープンフィールド試験での運動活性には影響しなかった。</p> <p>結論:本研究の結果は、過度アルコール摂取は神経免疫系 (IL-1 受容体情報伝達) を変化させること、過度アルコール摂取による免疫系 (炎症促進性サイトカイン) の変化は依存形成や神経細胞死の前に生じうることを示している。また、本研究の知見は、エタノール摂取に対する神経免疫性適応の影響や、そのアルコール乱用への関与を理解する上で重要である。</p>		