

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-154	B-210	16-222	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)			
Paternal alcohol exposure in mice alters brain NGF and BDNF and increases ethanol-elicited preference in male offspring. マウスで父親のアルコール曝露は雄性出生仔の脳 NGF と BDNF を変化させ、エタノール誘発性の嗜好性を増加させる			
執筆者			
Ceccanti M, Coccorello R, Carito V, Ciafrè S, Ferraguti G, Giacobozzo G, Mancinelli R, Tirassa P, Chalidakov GN, Pascale E, Ceccanti M, Codazzo C, Fiore M.			
掲載誌			
Addict Biol. 2016; 21(4):776-87. doi: 10.1111/adb.12255.			
キーワード			PMID:
エタノール、嗜好性、神経栄養因子、父親のアルコール曝露、NGF、BDNF			25940002
要旨			
<p>目的: 母親の妊娠期間のエタノール曝露は、出生児での認知機能や生理的な障害をもたらす。しかし、父親のアルコール曝露 (PAE) が、出生児のエタノール感受性や神経栄養因子に関して果たしている役割はさほど注目されていない。動物実験で、アルコールを曝露された父親からの出生仔では、受動回避などの学習課題での低下が生じる。さらに、PAE からの出生仔では、エタノールに対する嗜好性やエタノール消費の変化、エタノールの抗不安作用や運動促進効果に対する感受性の亢進などが報告されている。母親での出生前のアルコール曝露による結果と同様に、PAE は神経成長因子 (NGF) や脳由来神経栄養因子 (BDNF) のような生物学的仲介因子に影響を与えている可能性がある。本研究は、PAE が、雄性出生仔の NGF と BDNF やエタノール嗜好性/報酬作用に影響するかどうか検討した。</p> <p>方法: 雄性 CD1 マウスを使用し、エタノール (11%) を 60 日間飲料水として投与した。その後、エタノール非投与の雌性マウスと交配させ、雄性出生仔を実験に用いた。出生仔にエタノール (0.5、1.5 g/kg) を腹腔内に投与し、出生仔のエタノール消費嗜好性を条件付け場所嗜好性試験で解析した。エタノール関連行動の解析 7 日後、マウスから脳組織を調製し関連タンパク質の解析を行った。NGF と BDNF は ELISA 法で、タンパク質レベルはウエスタンブロット法で測定した。</p> <p>結果: PAE は、出生仔の前頭皮質、線条体、嗅脳、海馬、視床下部での NGF レベルと前頭皮質、線条体、嗅脳での BDNF レベルに影響を与えた。PAE は出生仔のエタノールの報酬効果に対する感受性の亢進を生じ、この変化はエタノール曝露のない父親からの出生仔では観察されなかった。さらに、1.5 g/kg のエタノールは PAE からの出生仔で嫌悪効果をもたらした。PAE は出生仔海馬の TrkA [NGF と BDNF の受容体] を増加させ、前頭皮質の p75^{NTR} [NGF と BDNF の受容体] を低下させた。また、PAE はエタノール処置した出生仔の嗅脳ドパミントランスポーターを増加させた。一方、ドパミン受容体 D1 と D2、NGF 前駆物質および BDNF 前駆物質では変化が認められなかった。</p> <p>結論: 本研究は、PAE が新生仔脳の NGF と BDNF レベルに影響を与え、エタノールに対する感受性を亢進させることを示した初めてのものである。PAE は男児の出生児でエタノール摂取嗜好性を生じる可能性がある。</p>			