

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-135	B-210	16-223	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)			
Differential expression of astrocytic connexins in a mouse model of prenatal alcohol exposure. 出生前アルコール曝露モデルマウスにおける星状細胞コネクシンの発現の違い			
執筆者			
Ramani M, Mylvaganam S, Krawczyk M, Wang L, Zoidl C, Brien J, Reynolds JN, Kapur B, Poulter MO, Zoidl G, Carlen PL.			
掲載誌			
Neurobiol Dis. 2016; 91:83-93. doi: 10.1016/j.nbd.2016.02.022.			
キーワード			PMID:
胎児性アルコールスペクトラム障害 (FASD)、出生前アルコール曝露、コネクシン、ギャップ結合、星状細胞、過剰興奮性			26951949
要旨			
<p>目的: 妊娠期間中の母親のアルコール消費は、胎児で重大な損傷をもたらす、胎児性アルコールスペクトラム障害 (FASD) と呼ばれる、痙攣感受性の上昇などの一連の生理的ならびに行動的な障害を生じる。FASD での痙攣感受性の上昇の根底にある細胞機序は良く分かっていないが、ギャップ結合タンパク質で仲介される神経細胞集団の興奮的共役での変化が関与していると考えられている。本研究は、出生前アルコール曝露 (PAE) のマウスモデルを使い、ギャップ結合タンパク質 (コネクシン、パネキシン) の発現の変化について検討した。</p> <p>方法: C57BL/6 マウスを使用した。妊娠マウスに、エタノール (10%v/v) を妊娠 (GD) 0.5-7.5 日 (妊娠第 1 三半期 (1T) に相当)、GD0.5-21 (第 1 および第 2 三半期 (2T) に相当)、GD10.5-21 (妊第 2 三半期に相当) に飲料水として与えた。出生後 (PD) 2-3 週間で、出生仔から脳切片を調製し、タンパク質は免疫ブロット法で、RNA は定量 RT-PCR 法で、関連タンパク質の細胞局在は免疫組織化学法で、タンパク質の細胞表面局在はビオチン標識法で、細胞の興奮性は電気生理学的に測定・解析した。</p> <p>結果: 1T での PAE マウスでは、対照マウスと比べて、海馬のコネクシン (Cx) 30 の mRNA と総タンパク質レベルが増加していた。しかし、海馬の Cx43、Cx36、Cx32、Cx29 やパネキシンの総タンパク質レベルでの増加は見られなかった。PAE マウスの海馬と大脳皮質で、Cx30 二量体および単量体の細胞表面発現が増加し、また、海馬の細胞膜表面では低分子量 Cx43 レベルが増加していた。しかし、細胞膜表面での Cx43 リン酸化体の増加は海馬、大脳皮質ともに認められなかった。海馬切片での電気生理学的解析は、PAE 脳切片では自発鋭波 (SPW) の発生頻度が上昇し、このことは神経細胞回路の過剰興奮性を示している。</p> <p>結論: 本研究は、PAE 出生仔の脳では、星状細胞コネクシン (Cx30、Cx43) の発現とプロセッシングが上昇していることを初めて示した。これらの変化は、ギャップ結合の連関を上昇させ、海馬や大脳皮質の過剰興奮性に関与していると示唆される。</p>			