

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-210	16-228	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)		
Role of interleukin-10 (IL-10) in regulation of GABAergic transmission and acute response to ethanol. GABA 作動性伝達の調節とエタノールに対する急性応答でのインターロイキン-10 (IL-10) の役割		
執筆者		
Suryanarayanan A, Carter JM, Landin JD, Morrow AL, Werner DF, Spigelman I.		
掲載誌		
Neuropharmacology. 2016; 107:181-8. doi: 10.1016/j.neuropharm.2016.03.027.		
キーワード		PMID:
アルコール、インターロイキン-10 (IL-10)、GABA _A 受容体、神経免疫、抗炎症作用、微小抑制性シナプス後電流 (mIPSC)		27016017
要 旨		
<p>目的: エタノールの曝露が、神経免疫情報伝達を活性化することが示されている。多くの研究が、急性あるいは慢性のエタノール曝露後に炎症促進性サイトカインの変化が生じることを報告している。一方、エタノール曝露後、脳の神経伝達が抗炎症性サイトカインでどのように調節・修飾されているのか分かっていない。最近の研究で、慢性エタノール曝露後の離脱時に、抗炎症性サイトカインのインターロイキン-10 (IL-10) が上昇していることが示唆されている。本研究は、ラット海馬の IL-10 レベルに対する急性アルコール投与の効果と、神経伝達に関する IL-10 の効果について検討した。</p> <p>方法: Sprague Dawley ラットを使用し、出生後 1 日の子供から調製した大脳皮質神経細胞を初代培養して実験に用いた。また、海馬脳切片を調製して、GABA 作動性伝達を電気生理学的に解析した。ラットへの <i>in vivo</i> エタノール処置は、5 g/kg を胃管で投与し、1 時間後に実験に用いた。IL-10 は ELISA 法で測定した。エタノールの催眠作用は、正向反射の消失で解析した。</p> <p>結果: 海馬の IL-10 は、ラットへの急性アルコール投与後 1 時間で増加した。脳切片の解析で、IL-10 は用量依存的に微小抑制性シナプス後電流 (mIPSC) の面積と頻度を低下させ、ピクロトキシン感受性持続的電流 (I_{tonic}) の振幅を減少させた。これらは、IL-10 の GABA 作動性伝達への作用はシナプス前ならびにシナプス後の機序によるものであることを示唆している。PI3K 阻害薬 LY294002 は mIPSC 面積と I_{tonic} に対する IL-10 の抑制効果を阻止したが、mIPSC 頻度に対しては効果なかった。このことは、IL-10 のシナプス後を介した効果には PI3K が関与しているを示している。また、IL-10 は急性エタノール処置の催眠作用を減弱させ、IL-10 によるエタノール感受性の神経行動的調節が認められた。</p> <p>結論: 本研究の結果から、脳でエタノールは、作用後早い時期に IL-10 を遊離させ、このことは、過剰のエタノール曝露後で見られる神経細胞の過剰興奮性や睡眠障害に関与していることが示唆される。IL-10 情報伝達は、アルコール使用障害や GABA 作動性伝達が変化している他の中枢性疾患の効果的な治療標的となる。</p>		