

研究・調査報告書

| 分類番号 | | 報告書番号 | 担当 |
|--|-------|--------|--------------|
| B-135 | B-210 | 16-240 | 高崎健康福祉大学 |
| 題名(原題/訳) | | | |
| Preconception alcohol increases offspring vulnerability to stress. 受精前の母親のアルコール摂取は出生仔のストレスに対する脆弱性を亢進させる | | | |
| 執筆者 | | | |
| Jabbar S, Chastain LG, Gangisetty O, Cabrera MA, Sochacki K, Sarkar DK. | | | |
| 掲載誌 | | | |
| Neuropsychopharmacology. 2016; 41(11):2782-93. doi: 10.1038/npp.2016.92. | | | |
| キーワード | | | PMID: |
| アルコール、受精前アルコール摂取、エピジェネティック、ストレス | | | 27296153 |
| 要旨 | | | |
| <p>目的: 出生前のアルコール曝露が出生児の健康に有害な効果をもたらすことは良く知られている。また、父親のアルコール使用に由来した遺伝性のアルコール使用障害が発生することが報告されている。しかし、受精前の母親の飲酒が、出生児のその後の健康にどのような効果をもたらすのかは分かっていない。本研究は、ラットモデルを使用して、受精前の母親の飲酒が出生仔の成体期でのストレス応答に影響するかどうか検討した。</p> <p>方法: Fisher 344 系ラットを用いた。雌性ラットへアルコールを液体飼料(6.7%エタノール)を4週間与えた(PAE)。処置後、通常の食餌状態に戻し、それから3週間後に非処置雄性ラットと交配させ、出生仔を得た。出生後90日に、出生仔の不安様行動について、オープンフィールド試験と高架十字迷路で検討した。免疫(LPS)負荷に対して応答するストレスホルモン(コルチコステロン、ACTH)レベルとストレス調節タンパク質(β-エンドルフィン、CRF、AVP)レベルはELISA法で測定した。遺伝子発現は定量RT-PCR法で、DNAメチル化はメチル化特異的PCR法で、CpGのシトシンメチル化はバイサルファイト法で測定した。DNAメチル化阻害薬5-アザデオキシシチジン(AZA)は、出生後1-5日目で隔日に5mg/kgを皮下投与した。</p> <p>結果: 雌性ラットの受精前のアルコール摂取(PAE)で、対照ラットと比べて、妊娠期間の増加と出生仔での低体重がみられた。PAEは、成体期の出生仔の健康状態に影響を与え、LPS刺激に対する血液ストレスホルモンレベルの増加をもたらした。さらに、PAEで視床下部、海馬、扁桃体のストレス調節遺伝子(<i>Crf</i>, <i>Crf1</i>, <i>Pomc</i>)の発現とメチル化での変化が生じた。これらのストレス調節遺伝子のPAEによる変化は、出生後のDNAメチル化阻害薬AZAの処置で対照レベルに回復した。PAEで、雄性出生仔の不安様行動が亢進したが、雌性出生仔では影響は認められなかった。また、雄性出生仔でみられた不安行動の亢進は、AZA処置で抑制された。</p> <p>結論: 本研究の結果は、受精前のアルコール摂取がエピジェネティックな機序を介してストレス関連疾患の遺伝性に影響を与える新たな可能性を示している。アルコール曝露は、伝播性の長期に渡るエピジェネティックな変化を生じ、出生児の生理機能に多大な変化をもたらす可能性が示唆される。実際、ヒトでは不安状態の亢進とアルコール摂取の関連性がみられ、また、アルコール乱用は家系性に生じている。</p> | | | |