

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-135	B-210	17-218	元高崎健康福祉大学 八田慎一
題名(原題/訳)			
Acute oligodendrocyte loss with persistent white matter injury in a third trimester equivalent mouse model of fetal alcohol spectrum disorder. 妊娠第3三半期に相当する胎児性アルコールスペクトラム障害マウスモデルでの持続的な灰白質障害を伴う急性オリゴデンドロサイトの損失			
執筆者			
Newville J, Valenzuela CF, Li L, Jantzie LL, Cunningham LA.			
掲載誌			
Glia. 2017 Aug;65(8):1317-1332. doi: 10.1002/glia.23164.			
キーワード			PMID:
胎児性アルコールスペクトラム障害 (FASD)、脳梁、ミエリン塩基性タンパク質、オリゴデンドロサイト新生、脳室下帯、拡散テンソル画像			28518477
要旨			
<p>目的: 中枢神経系発達中のアルコール曝露は、胎児性アルコールスペクトラム障害 (FASD) を生じる。ヒトの画像解析研究では、FASD の子供の認知障害と関連した灰白質 (WM) の異常が示されている。オリゴデンドロサイト (OL) は、中枢神経系 WM で軸索の完全性を維持するために、軸索形成と栄養供給で働いており、エタノール毒性の標的になっていると考えられる。ヒト妊娠第3三半期に相当する FASD モデルで、OL の形態変化、成熟と分化、生存について報告されているが、異なる終脳領域に由来する OL 系細胞に対するエタノールの影響は分かっていない。本研究は、妊娠第3三半期相当 FASD マウスモデルで、OL 細胞数と WM 完全性に対するアルコール曝露 (AE) の急性および慢性的な影響について検討した。</p> <p>方法: 成熟 OL と OL 前駆細胞 (OPC) が由来する脳室下帯 (SVZ) が、初期胚発達に起源するものか、出生後のものかを識別するために、C57BL/6J マウスを遺伝的背景とする Nestin-CreER^{T2}:tdTomato マウスを作成して使用した。アルコールは出生後 3~15 日 (P3~15) に蒸気で曝露した。対象とするタンパク質の組織発現は免疫組織化学的に、樹状突起の形態は共焦点蛍光顕微鏡で、OPC 密度は光学的分別法 (Optical Fractionator) で、WM の微細構造は MRI で解析した。タンパク質はウエスタンブロット法で測定した。</p> <p>結果: AE したマウス (P16) の脳梁内の成熟 OL 数は 58%減少し、増殖性の OPC 数は 75%減少した。一方、出生後に形成された SVZ 由来の OL と OPC は、AE で影響されなかった。このことは、OL 個体発生起源に基づく感受性の多様性を示している。AE マウス P16 でみられた OL と OPC の減少は、P50 で回復したが、AE マウスの脳梁のミエリンタンパク質発現と微細構造の異常は持続して観察された。</p> <p>結論: 本研究の結果は、第3三半期相当する時期での AE で、WM 障害を伴った、回復可能ではあるが急性の OL 系細胞数の減少が生じることを示している。また、OL の発生起源に基づくアルコール感受性での多様性は、FASD や他の WM 発達疾患の治療を考える上で意義を持つと思われる。</p>			