

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-135	B-210	17-229	元高崎健康福祉大学 八田慎一
<b>題名(原題/訳)</b>			
Maternal alcohol binge drinking induces persistent neuroinflammation associated with myelin damage and behavioural dysfunctions in offspring mice. マウスで母親の過剰アルコール摂取は出生仔でのミエリンの損傷と行動機能不全に関連した持続的な神経炎症を引き起こす			
<b>執筆者</b>			
Cantacorps L, Alfonso-Loeches S, Moscoso-Castro M, Cuitavi J, Gracia-Rubio I, López-Arnau R, Escubedo E, Guerri C, Valverde O.			
<b>掲載誌</b>			
Neuropharmacology. 2017; 123:368-384. doi: 10.1016/j.neuropharm.2017.05.034.			
<b>キーワード</b>			<b>PMID:</b>
過剰アルコール摂取、神経炎症、行動機能不全、ミエリン、胎児性アルコールスペクトラム障害 (FASD)			28669901
<b>要旨</b>			
<p><b>目的:</b> 母親のアルコール摂取は、出生児で神経発達障害に関連した広範で長期に持続する身体や認知、神経行動での異常を生じ、これらは胎児性アルコールスペクトラム障害 (FASD) として知られている。アルコールで生じる成体期や青年期での脳障害や神経変性に、自然神経免疫系の活性化が寄与していることが示されている。アルコール摂取は、自然免疫受容体 (Toll 様受容体、NOD 様受容体 [細胞外の病原体を認識]) の活性化と炎症促進性サイトカイン・ケモカイン情報伝達経路を介して、脳免疫細胞やミクログリア、星状細胞を刺激して、神経炎症やミエリン変化、神経損傷をもたらす。新生仔期のアルコール曝露でも、同様の免疫応答の活性化が生じることが示唆されている。本研究は、出生前および授乳期のアルコール曝露が神経免疫系に与える効果と神経発達と神経行動でみられる変化との関連について検討した。</p> <p><b>方法:</b> C57BL/6J 系マウスを使用した。アルコールは妊娠マウスへ暗期飲酒法 (DID) で妊娠期間 3 週間および授乳期間 3 週間 (出生後 21 日、PD21) 投与した。出生仔 (PD48、PD60) の運動と行動は、ロータロッド試験 [運動機能]、自発的交替 Y-迷路試験 [空間学習]、物体認識試験 [記憶学習・視覚的認知記憶] で解析した。タンパク質はウエスタンブロット法で、インターロイキン-1<math>\beta</math> (IL-1<math>\beta</math>) は ELISA 法で測定した。</p> <p><b>結果:</b> 出生前および授乳期でのアルコール曝露 (PAE および PLAE) で、出生仔の運動協調性が障害された。PAE では物体認知記憶は影響されなかったが、PAE および PLAE のマウスでは、Y-迷路行動は障害されていた。行動に対するこれらのアルコールの効果は、出生仔の前頭前皮質と海馬の炎症促進性情報 (TLR4 受容体、NF<math>\kappa</math>B p65、NOD 様受容体タンパク質 3、カスパーゼ-1、IL-1<math>\beta</math>) の増強、神経膠症、神経細胞死、ならびにミエリン構造タンパク質 (ミエリン結合糖タンパク質、ミエリン塩基性タンパク質、ミエリンプロテオリピドタンパク質、ミエリン調節因子) の低下と関連していた。</p> <p><b>結論:</b> 本研究は、出生前および授乳期のアルコール曝露は、出生仔の前頭前皮質と海馬で炎症促進性分子の発現を上昇し、ミエリンタンパク質の発現を低下させることと、これらの変化が運動機能および認知機能の持続した障害と関連していることを示した。このようなアルコールの効果が、FASD で観察される認知および行動障害の基礎を成していると考えられる。</p>			