研究・調査報告書

| 分類番号 | | 報告書番号 | 担当 |
|---|---|---|---|
| B-135 | B-210 | 20-236 | 元高崎健康福祉大学　八田愼一 |

**題名（原題／訳）**

Prenatal ethanol exposure and postnatal environmental intervention alter dopaminergic neuron and microglia morphology in the ventral tegmental area during adulthood.
出生前エタノール曝露と出生後の環境的介入は成体期の腹側被蓋野のドパミン作動性神経細胞とミクログリアの形態を変化させる

**執筆者**

Aghaie CI, Hausknecht KA, Wang R, Dezfuli PH, Haj-Dahmane S, Kane CJM, Sigurdson WJ, Shen RY.

**掲載誌**

Alcohol Clin Exp Res. 2020; 44(2):435-444. doi: 10.1111/acer.14275.

| キーワード | PMID: |
|---|---|
| 胎児性アルコールスペクトラム障害（FASD）、環境、ドパミン、ミクログリア<br>腹側被蓋野 | 31872887 |

**要　旨**

**目的**：出生前エタノール曝露（PE）で、認知・行動障害を伴った胎児性アルコールスペクトラム障害（FASD）が生じる。FASD での多くの認知・行動症状には、腹側被蓋野（VTA）の中脳ドパミン（DA）作動性神経細胞の機能不全が関与しているが、VTA DA 神経細胞に対する PE 効果の機序は明らかでない。ミクログリアはシナプス機能で重要な役割を果たしており、PE でミクログリアの活性化による神経炎症が誘導される。本研究は、VTA のミクログリア活性化と DA 神経細胞の密度と形態に対する PE の効果について検討した。また、出生後の豊かな環境（EE、environmental enrichment）が神経炎症を減少し、PE による行動欠損を改善することから、VTA DA 神経細胞とミクログリアに対する PE の効果への EE の影響についても検討した。

**方法**：妊娠 Sprague-Dawley ラットを使用し、妊娠 8-20 日でエタノール（3 g/kg、2 回/日）を強制経口投与した。出生男仔を生後 2-20 日に標準環境（SE）と EE（種々の物体や玩具を設置したケージ）で飼育し、成長後（8-12 週齢）、中脳切片を調製して解析を行った。組織タンパク質は免疫組織化学法で測定した。神経細胞のサイズと細胞密度、ミクログリアのサイズと分枝パターンは画像分析/3-D 分析で解析した。

**結果**：PE 処置で、SE 飼育したラットの VTA DA 神経細胞サイズは減少した。さらに、VTA ミクログリア分枝数と分枝点の減少が見られ、ミクログリアの形態的活性化と神経炎症が生じていることが示唆された。SE ラットで見られた PE のミクログリアに対する効果は、出生後の EE 飼育で正常化し、これはストレスの低下によるものと考えられた。

**結論**：本研究の結果は、PE で生じる VTA のミクログリア活性化と DA 神経細胞障害との間の関連性と、出生後の環境的介入（EE）で PE によるミクログリアの活性化が軽減されることを示している。これらのことから、環境的介入が VTA DA 神経細胞機能不全に関連した認知および行動欠損を改善する可能性が示唆される。