

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-210	12-245	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)		
Moderate prenatal alcohol exposure reduces plasticity and alters NMDA receptor subunit composition in the dentate gyrus. 出生前の中等度のアルコール曝露は歯状回の可塑性を低下しNMDA受容体サブユニットの構成を変化する		
執筆者		
Brady ML, Diaz MR, Iuso A, Everett JC, Valenzuela CF, Caldwell KK.		
掲載誌		
J Neurosci. 2013; 33(3):1062-7.		
キーワード		
アルコール、胎児性アルコールスペクトラム障害、歯状回、NMDA 受容体		
要旨		
<p>目的: 出生前アルコール曝露 (PAE) に関連した一連の障害は、胎児性アルコールスペクトラム障害 (FASD) と言われ、その有病率は 1~5% と推定されている。発達中の脳は中等度の PAE でも大きな影響を受けることを示す多くの研究がある。それにも関わらず FASD の有病率が高いことの原因には、妊娠期間中の適度な飲酒は安全であるという(誤った)認識がある。これまでの研究で、中等度の PAE は海馬に依存した学習や記憶を著しく障害し、これらの障害は成体で顕在化することを示した。歯状回は中等度 PAE の重要な標的であり、この研究は中等度 PAE による効果の詳細な機序について検討した。</p> <p>方法: C57BL/6J マウスを用い、妊娠期 (~19.5 日間) に中等度 PAE 処置 (最終的に 10% エタノール濃度) を行い、生後 2~5 ヶ月で出生仔マウス脳切片を作成し、歯状回の機能について電気生理学的 (LTP、fEPSP) および免疫化学的 (NMDA 受容体サブユニット発現: GluN1、GluN2A、GluN2B、GluN3A) に解析した。</p> <p>結果: 中等度 PAE のマウスでは、歯状回での電気生理的基礎伝達 (basal transmission) での影響は見られなかったが、NMDA 受容体依存性長期増強 (LTP) が障害されていた。さらに、免疫プロットの結果では、中等度 PAE マウス歯状回のシナプス膜 GluN2B サブユニットレベルの低下が見られ、一方、GluN1 サブユニットと GluN3A サブユニットレベルは上昇していた。</p> <p>結論: この研究は、中等度の PAE が NMDA 受容体依存性 LTP の障害を生じることを初めて示した。これまでに、NMDA 受容体サブユニットの GluN2B が歯状回での LTP の発現に関与していることが示されていることから、中等度 PAE によるシナプス膜 GluN2B レベルの低下が LTP での障害に関与していると考えられる。GluN1 と GluN3A レベルの上昇はグルタミン酸刺激後の Ca²⁺ 流入を調節し、NMDA 受容体から下流の情報伝達に影響していると思われる。結論として、中等度 PAE は歯状回シナプス NMDA 受容体のサブユニット構成を変化させ、NMDA 受容体依存性 LTP の障害を引き起こす。</p>		