

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-135	B-210	13-237	高崎健康福祉大学
<b>題名(原題/訳)</b>			
Prenatal ethanol exposure disrupts intraneocortical circuitry, cortical gene expression, and behavior in a mouse model of FASD. 出生前のエタノール曝露は FASD モデルマウスの内新皮質回路、皮質遺伝子発現、行動を障害する			
<b>執筆者</b>			
El Shawa H, Abbott CW 3rd, Huffman KJ.			
<b>掲載誌</b>			
J Neurosci. 2013; 33(48):18893-905. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3721-13.2013.			
<b>キーワード</b>			<b>PMID:</b>
胎児性アルコールスペクトラム障害 (FASD)、内新皮質回路、新皮質遺伝子発現			24285895
<b>要旨</b>			
<p><b>目的:</b> 母親のアルコール飲料の摂取による子宮でのアルコール曝露は、脳や認知機能の発達に影響を与え、胎児性アルコールスペクトラム障害 (FASD) と診断される一連の障害を子供にもたらす。FASD では、顔面異形や初期発達期でのエタノールによる神経生物学的な障害から生じる認知、行動、運動障害などが現れる。発達障害は行動や認知などを調節している脳の皮質の発達異常から生じる。初期の遺伝子発現は皮質の形態を調節し、感覚運動情報を統合し、皮質機能の基礎となる内新皮質回路の発達を制御している。本研究は、FASD モデルマウスで、出生前エタノール曝露 (PreEE) が遺伝子発現を変化させ、新皮質回路 (INCs) 形成での異常を生じ、行動的变化を導くという仮説について検証した。</p> <p><b>方法:</b> FASD モデルマウスは雌親の妊娠 0.5 日 (GD0.5) から出産 (GD19.5) まで 25% エタノール溶液を摂取させて作成した。新生仔の INCs の発達は Dil と DiA を使用した神経回路標識法で組織化学的に解析した。遺伝子発現は <i>in situ</i> RNA ハイブリダイゼーション法で、また、マウスの不安行動と感覚運動機能を生後 20 日の時点で Suok 試験 (水平バー上での立ち上がりや毛づくろい、バー中央からの移動) と Ledge 試験 (狭い棚上での平衡や運動状態) で測定した。</p> <p><b>結果:</b> PreEE マウス新生仔 (NB) は対照と比べて、体重、脳重量、皮質長が減少していた。また、PreEE-NB では、発達中の体性感覚皮質と視覚皮質領域での異常な接合が認められた。さらに、PreEE-NB で新皮質の <i>RZRβ</i> (体性感覚-運動領域境界の発達に関与) と <i>Cad8</i> (発達中の前頭皮質、運動皮質に発現し、通常、<i>RZRβ</i> の発現と重複しない) の発現パターンでの異常が認められた。一方、対照マウスの新生仔ではみられなかった <i>Id2</i> の (分化抑制遺伝子) 発現が、PreEE-NB 新皮質でみられた。また、行動解析では PreEE-NB での不安行動の亢進と平衡および感覚運動機能の障害が生じていた。</p> <p><b>結論:</b> 本研究は、胎生期にエタノールを曝露された新生仔マウスの新皮質における解剖学的形態と遺伝子発現の異常を示した。本研究で示したエタノール曝露による内新皮質連関での大規模な変化と新皮質遺伝子発現での正常パターンの障害は、出生前エタノール曝露動物モデルでは初めての事象である。新皮質連関の広範な回路は、ヒトでの高度な感覚-運動過程や複雑な認知思考や行動に関係している。PreEE による遺伝子発現の変化から生じる新皮質回路の混乱が、FASD の小児でみられる認知-行動上での障害の根底にあると考えられる。</p>			