

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-135	B-210	15-240	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)			
<p>Maternal iron deficiency worsens the associative learning deficits and hippocampal and cerebellar losses in a rat model of fetal alcohol spectrum disorders.</p> <p>胎児性アルコールスペクトラム障害モデルラットで母親の鉄欠乏は出生仔のアルコールによる学習障害や海馬と小脳の細胞充実性(細胞密度)低下を悪化させる</p>			
執筆者			
Huebner SM, Tran TD, Rufer ES, Crump PM, Smith SM.			
掲載誌			
Alcohol Clin Exp Res. 2015; 39(11):2097-107. doi: 10.1111			
キーワード			PMID:
胎児性アルコールスペクトラム障害、鉄欠乏、海馬、小脳、瞬目反射条件付け学習			26399568
要 旨			
<p>目的: 出生前のアルコール曝露 (PAE) は、胎児の発達を障害し、胎児性アルコールスペクトラム障害 (FASD) として知られる生涯の行動的、認知的障害を生じる。ヒトや動物モデルで、PAE は非運動性課題から運動性課題に及ぶ学習機能を障害し、小脳と海馬の神経系の破壊的变化をもたらす。FASD の重篤性は様々であるが、部分的に、母親の栄養状態がアルコールの毒性に影響すると考えられている。影響する栄養状態の候補の一つに、妊娠期の鉄欠乏 (ID) があり、臨床研究は、母親の鉄欠乏はアルコール曝露による影響を有意に変化させることを示している。先に我々は、PAE と ID の相互作用で、ラットモデル出生仔の体細胞発達や小脳髄鞘形成、小脳依存性連合学習が障害されることを示した。本研究は、ID-PAE 相互作用が、海馬依存性学習やそれに貢献している神経回路の神経細胞集団にまで及んでいるかどうか検討した。</p> <p>方法: 妊娠 Long-Evans ラットを用い、妊娠 13 日から出生後 7 日 (PD7) まで ID 食を与えた。母親には PD7 から PD20 までは鉄低下食を与え[出生仔は母親からのミルクを介して鉄欠乏状態が維持される]、PD20 以後は出生仔に通常食を与えた。出生仔へのアルコールの曝露は、PD4 から PD9 までエタノール (3.5 または 5.0 g/kg) をミルクに混合して投与した。PD38 で、出生仔の神経回路機能を、瞬目反射条件付け (eyeblink conditioning) 学習試験 (ECC) で解析した。ECC 後、小脳中位核 (IPN) と海馬 CA1 の細胞充実性 (cellularity) を光学的分別法 (optical fractionator method) で解析した。</p> <p>結果: ID と PAE は、独立して ECC 学習を反応の強さと学習応答の両方で減少させた。さらに、ID と PAE の相互作用によって、ECC トレース条件付け学習の学習応答はさらに低下した。ID と PAE は小脳 IPN と海馬 CA1 の細胞充実性を低下させた。遅延条件付けおよびトレース条件付け ECC 学習応答強度の変化は、IPN および CA1 の細胞充実性の変化と関連していた。また、鉄欠乏状態の出生仔でみられた学習障害は、肝臓鉄含量が正常に回復した状態でも持続して観察された。</p> <p>結論: 本研究結果は、妊娠期の ID は、FASD モデルラットでの連合学習障害を悪化させ、これには ECC に関係した神経回路の細胞機能の低下が密接に関連していることを示している。FASD での重篤な学習障害は、部分的に、鉄栄養が不適切な状態の妊娠に由来すると示唆される。母親の ID を正常な状態に改善する処置は、妊娠時のアルコール曝露による出生児の発達障害を軽減すると考えられる。</p>			