

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-135	B-210	16-213	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)			
Neonatal binge alcohol exposure increases microglial activation in the developing rat hippocampus. ラット新生仔での過度のアルコール曝露は発達中の海馬におけるミクログリアの活性化を上昇する			
執筆者			
Boschen KE, Ruggiero MJ, Klintsova AY.			
掲載誌			
Neuroscience. 2016; 324:355-66. doi: 10.1016/j.neuroscience.2016.03.033.			
キーワード			PMID:
胎児性アルコールスペクトラム障害 (FASD)、神経免疫、海馬、サイトカイン、炎症促進性			26996510
要旨			
<p>目的: 出生前のアルコール曝露は、脳の構造や機能の変化が原因する認知と行動での重篤な障害が発生する胎児性アルコールスペクトラム障害 (FASD) をもたらす。齧歯類の免疫系は、胎生 9-10 日目まで脳領域特異的なミクログリアのコロニー形成が開始され、その発達は妊娠期間および出生後の最初の 2 週間を通じて持続する。発達中の免疫系の異常な活性化は、炎症促進性サイトカインの上昇を生じ、認知と行動における長期の好ましくない結果を生じる。アルコールはミクログリアを活性化し、このことは、FASD 患者や動物 FASD モデルで観察される学習や記憶での長期の障害に関与していると考えられている。本研究は、ヒトでの妊娠第 3 三半期に相当する時期での過度のアルコール曝露が、新生仔ラット海馬でのミクログリアの活性化に影響するかどうか検討した。</p> <p>方法: Long-Evans ラットを使用した。ヒト妊娠第 3 三半期に相当する出生後 4-9 日の新生仔ラットに胃内挿管でアルコール (5.25 g/kg/日) を投与した (AE)。対照は、胃内挿管のみでアルコールを投与しないラット (SI) と胃内挿管せずにミルクを与えたラット (SC) を用いた。ミクログリアの数は、ミクログリア特異的マーカー (Iba-1) を使用して免疫組織化学染色法で解析した。遺伝子発現は定量 RT-PCR 法で測定した。ミクログリアの活性化状態は、細胞領域 (territory) 面積から解析した。</p> <p>結果: AE と SI ラットの海馬 CA1 と歯状回 (DG) で、SC と比べて、ミクログリア細胞数は低下し、このことは神経免疫応答に関してアルコール曝露と挿管のみの処置で生じる効果が重複していることが示唆している。AE の CA1、CA3、DG のミクログリア細胞領域は、SI および SC と比べて、減少し、ミクログリアはアルコール処置によって、活性化状態に移行していることが示唆された。さらに、AE と SI では、SC と比べて、炎症性サイトカイン (IL-1β、TNF-α、CD11b、CCL4) の発現が増加し、AE の CCL4 は SI と比較しても増加していた。また、AE では、SI および SC と比べて、抗炎症性サイトカインの TGF-β が相加していた。</p> <p>結論: 本研究の結果は、FASD ラットモデル (AE) の海馬で、炎症促進性および抗炎症性サイトカインの遺伝子発現の増加を伴って、ミクログリアの数と活性化がアルコールによって影響されることを示している。発達中のアルコール曝露は、神経免疫応答を誘導し、アルコールによって生じる認知、行動、免疫機能での長期の変化に関与していることが示唆される。</p>			