

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-133	B-210	16-225	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)			
Short- and long-term effects of stress during adolescence on emotionality and HPA function of animals exposed to alcohol prenatally. 出生前にアルコールを曝露された動物の情動性と HPA 機能に対して青年期でのストレスがもたらす短期および長期の効果			
執筆者			
Rainecki C, Chew L, Mok , Ellis L, Weinberg J.			
掲載誌			
Psychoneuroendocrinology. 2016; 74:13-23. doi:10.1016/j.psyneuen.2016.08.015.			
キーワード			PMID:
出生前アルコール曝露 (PAE)、青年期、慢性緩和ストレス、不安様行動、うつ病様行動、CRHR1、視床下部-下垂体-副腎軸 (HPA)			27567117
要 旨			
<p>目的: 出生前のアルコール曝露 (PAE) は、精神疾患の原因となる割合が高く、これは視床下部-下垂体-副腎 (HPA) 軸の調節不全によるものと考えられる。その関連性を考えると、PAE は生涯を通じてストレスの多い環境 (不安や抑うつ) に曝される高い危険性を有している。重要なことに、青年期でのストレスの多い経験は、精神疾患を生じる原因に対しての脆弱性を高める。しかし、PAE による HPA の調節不全の状況下で、青年期のストレス性の経験がどのようにして発達の軌跡を変え、PAE 集団での精神疾患発症の割合の高さに関連しているのは分かっていない。本研究は、この点について検討した。</p> <p>方法: Sprague-Dawley ラットを使用した。妊娠 1-21 日に母親ラットに飲料水としてエタノール溶液を与えた。新生仔への慢性緩和ストレス (CMS) の負荷は、青年期に相当する、雄性では出生後 (PN) 37-47 日、雌性では PN31-41 に行った。ラットの不安行動は、CMS 後 1 日目 (CMS 短期効果) と PN90-100 (CMS 長期効果) にオープンフィールド試験 (OFT) で解析した。ラットのうつ状態は強制水泳試験 (FST) で解析した。コルチコステロンレベルは放射免疫測定法で測定した。神経性副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン受容体 (CRHR) 1 のレベルは、脳切片を調整後、<i>in situ</i> ハイブリット法で測定した。</p> <p>結果: CMS 負荷前の OFT で、PAE は不適切な行動変化 (中央部での滞在時間の増加) を生じ、また、青年期の雌性ラットでは活動性が上昇し、成体期の雌性ラットでは不安様行動が上昇した。逆に、FST で、PAE は青年期の雄性ラットで抑うつ様行動を生じた。CMS 負荷後、青年期雄性ラットの活動性と成体期雌性ラットの不安様行動が増加した。さらに、PAE や CMS、あるいは PAE + CMS は、内側前頭前皮質と扁桃体のコルチコステロンレベルと CRHR1 発現を変化させた。</p> <p>結論: 本研究は、情動性と中枢 HPA 活性に対する PAE と青年期ストレスの相互作用的な効果について検討した初めてのものである。結果は、PAE および青年期での CMS は、動物の年齢と性の違いに依存する動的で神経行動的な変化を引き起こすことを示唆している。</p>			