

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-135	B-210	16-242	高崎健康福祉大学
<b>題名(原題/訳)</b>			
Developmental ethanol exposure leads to long-term deficits in attention and its underlying prefrontal circuitry. 妊娠発達期のエタノール曝露は注意力とその基礎をなす前頭前皮質神経回路の長期に渡る欠陥をもたらす			
<b>執筆者</b>			
Louth EL, Bignell W, Taylor CL, Bailey CD.			
<b>掲載誌</b>			
eNeuro. 2016; 3(5). pii: ENEURO.0267-16.2016.			
<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)、発達期アルコール曝露、注意欠陥障害、ニコチン受容体、前頭前皮質、5-選択反応時間試験、電気生理学			27844059
<b>要旨</b>			
<p><b>目的:</b> 出生前の慢性的なエタノール曝露は、胎児性アルコールスペクトラム障害 (FASD) として分類される一覽の催奇形性の結果をもたらす。FASD で最も多く、持続的な神経認知構成要素での変化の一つは注意欠陥障害であり、現在、これらの注意欠陥障害は、その性質や薬物治療への反応性から従来の注意欠陥・多動性障害 (ADHD) とは異なっていると考えられている。しかし、FASD の注意欠陥障害の基礎となる神経性機序は良く分かっていない。適切な認知の実行は、内側前頭前野 (mPFC) IV層内に局在する錐体神経細胞に依存している。IV層神経細胞は、<math>\alpha 4\beta 2</math> * (*は<math>\alpha 4</math>、<math>\beta 2</math>、<math>\alpha 5</math> サブユニットのいずれか) 型のニコチン性アセチルコリン受容体 (nAChR) のアセチルコリン (ACh) による活性化を介して直接刺激され、高度な注意要求が必要とされる状況に対して適切な認知の実行を支持している前頭前野コリン作動性情報で重要な働きをしている。本研究は、発達期の慢性アルコール曝露 (DEE) が、mPFC IV層錐体神経細胞の機能に与える影響について検討した。</p> <p><b>方法:</b> C57BL/6 マウスを用いた。妊娠雌性マウスへ、妊娠 (G) 10-18 日にエタノールを 2.0-4.0 g/kg を与え、胎仔の出生後 (P) 4-14 日にエタノールを 1.5-3.0 g/kg 与え、行動観察試験を P60-193 日に行った。マウスの注意機能、衝動性の解析は、5-選択反応時間試験 (5-CSRTT) で行った。mPFC IV層錐体神経細胞の活性は、P225-273 日で脳切片を調製し、ホールセルパッチクランプ法で電気生理学的に解析した。</p> <p><b>結果:</b> DEE で、出生マウスは、ライト刺激による視覚認知に対する 5-CSRTT で、正反応率の低下と無反応率の上昇を伴った認知機能の障害を示した。同じマウスの脳切片による電気生理学的解析で、内因性興奮活性の低下と nAChR および AMPA グルタミン酸受容体の刺激応答の上昇が生じ、mPFC IV層錐体細胞神経の調節不全が示され、このことは正常な認知機能に対して重大な影響を与えていると考えられる。さらに、対照マウスでは 5-CSRTT での適切な認知行動と nACh 応答とが相関していたが、DEE マウスではその相関が認められなかった。</p> <p><b>結論:</b> 本研究の結果は、発達期の慢性アルコール曝露による新たな影響について示しており、前頭前野 IV層神経細胞機能の持続的な変化が、FASD に関連する注意欠陥障害の機序として重要な働きをしていることを示唆している。</p>			