

研究・調査報告書

| 分類番号 | | 報告書番号 | 担当 |
|--|-------|--------|--------------|
| B-141 | B-210 | 16-249 | 高崎健康福祉大学 |
| 題名(原題/訳) | | | |
| Alcohol dependence-induced regulation of the proliferation and survival of adult brain progenitors is associated with altered BDNF-TrkB signaling. アルコール依存症による成体の脳神経前駆細胞の増殖と生存の調節には BDNF-TrkB 情報伝達の変化が関連している | | | |
| 執筆者 | | | |
| Somkuwar SS, Fannon MJ, Staples MC, Zamora-Martinez ER, Navarro AI, Kim A, Quigley JA, Edwards S, Mandyam CD. | | | |
| 掲載誌 | | | |
| Brain Struct Funct. 2016; 221(9):4319-4335. | | | |
| キーワード | | | PMID: |
| アルコール、自己投与、急性離脱、遷延性離脱、海馬、前頭前野内側部、BrdU | | | 26659122 |
| 要旨 | | | |
| <p>目的: アルコール依存症の齧歯類モデルでは、海馬と前頭前皮質の構造的および機能的障害がアルコール依存症に貢献している神経因子であることが示されている。慢性間欠的エタノール蒸気曝露(CIE)ラットモデルは、海馬と前頭前野内側部(mPFC)の機能障害には、神経可塑的機序(神経細胞の活性化、機能的および構造的神経可塑性、海馬での神経新生、mPFCでのグリア新生など)の抑制が関連していることを示している。しかし、CIE後の離脱や遷延性禁断で、海馬神経新生やmPFCグリア新生、神経栄養性機序がどのように変化しているか検討している研究は少ない。本研究は、脳由来神経栄養因子(BDNF)とその受容体であるTrkBに焦点をあてて、CIE後の離脱が海馬とmPFCの神経前駆細胞の増殖と生存に及ぼす影響について検討した。</p> <p>方法: Wistarラットを用いた。ラットへのエタノール投与は、①エタノール摂取訓練期(2週間)、②CIE期(7週間)、③禁断期(4週間)、④エタノール自己投与観察期(2日間)のスケジュールで行った。身体依存は、姿勢の異常、尾の硬直性、自発運動の亢進、頭部の常同運動をスコア化して評価した。細胞の増殖はBrdUラベル法と免疫組織化学法で解析した。BDNFとTrkBはウエスタンブロット法で測定した。</p> <p>結果: CIEラットでは、非依存対照ラットと比べて、エタノール摂取が増加し、この増加は遷延性離脱後も持続して観察された。CIE後の離脱で、海馬とmPFCのBDNFレベルは増加し、それに引き続いて海馬とmPFCでの細胞増殖は上昇した。CIE後の遷延性離脱で、BDNF発現は対照レベルへ減少し、海馬の細胞新生も低下した。mPFCでは、遷延性離脱でBDNF発現は低下したが、一方、オリゴデンドロサイトの新生は増加していた。</p> <p>結論: 本研究の結果は、CIE後の離脱はBDNF発現とその情報伝達の亢進によって、海馬とmPFCの細胞増殖の増加をもたらすことを示し、海馬におけるBDNFと神経前駆細胞との間の新たな関連性について示唆している。即ち、エタノール摂取は、海馬とmPFCで新たに生成した神経前駆細胞の細胞構成を変えることで海馬と皮質の機能を変化させ、そのような神経生物学的機序が遷延した断酒後にも持続するエタノール消費の亢進に貢献していると考えられる。</p> | | | |