

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-135	B-210	16-258	高崎健康福祉大学
<b>題名(原題/訳)</b>			
Adolescent intermittent ethanol reduces serotonin expression in the adult raphe nucleus and upregulates innate immune expression that is prevented by exercise. 青年期の間欠的エタノール曝露は成体期の縫線核でのセロトニン発現の低下と自然免疫機構の活性化を生じ、これらの変化は運動で阻止される			
<b>執筆者</b>			
Vetreno RP, Patel Y, Patel U, Walter TJ, Crews FT.			
<b>掲載誌</b>			
Brain Behav Immun. 2017 ; 60:333-345. doi: 10.1016/j.bbi.2016.09.018.			
<b>キーワード</b>			PMID:
アルコール、過剰飲酒、セロトニン、青年期、ミクログリア			27647531
<b>要旨</b>			
<p><b>目的:</b> 縫線核のセロトニン(5-HT)神経は、睡眠、気分、内分泌機能などを調節していて、これらの過程は青年期に成熟する。アルコール乱用や過剰な飲酒は、ヒトの青年期に良くみられる行動であるが、青年期の過剰なエタノール曝露が成体期の縫線核 5-HT 神経系に継続的な変化をもたらすかどうか分かっていない。本研究は、この点について検証した。さらに、自発的な運動がエタノールによる神経病理的な変化を阻止することが報告されており、この点についても検討を加えた。</p> <p><b>方法:</b> 雄性 Wistar 系ラットを用いた。青年期(出生後 25 日[PD]から 55 日)のラットへの間欠的エタノール処置(AIE)は、エタノール(5.0 g/kg)を 2 日間隔で経口投与して行った。自発的な運動負荷は、エタノール処置期間中、回転かごのあるケージで飼育することで行った。成体期(PD80 および PD220)のラットから脳切片を調製し、縫線核でのタンパク質の変化を免疫組織学的に解析した。タンパク質はウエスタンブロット法で測定した。自然免疫活性は、PD70 のラットにリポポリサッカライド(LPS、1.0 mg/kg)を腹腔内投与し、PD80 で解析した。</p> <p><b>結果:</b> AIE で縫線核の 5-HT 神経は減少し、この低下はラットの PD56 から PD220 まで継続して観察された。また、AIE で視床下部と扁桃体への縫線核からの 5-HT 神経投射も低下した。さらに、PD80 の中脳で 5-HT 合成の律速酵素であるトリプトファン水酸化酵素と 5-HT をシナプス小胞へ移動する小胞モノアミントランスポーター2 も AIE で低下していた。AIE は、成体期縫線核のリン酸化 NF-kB とミクログリアの活性化マーカー(Iba-1、CD11b)の発現を増加し、自然免疫機構の亢進が認められた。LPS 処置による自然免疫の亢進は、AIE 処置と同様に、PD80 縫線核での 5-HT 神経を減少し、リン酸化 NF-kB を増加し、5-HT 神経の減少には自然免疫系の活性化が関与していることが示唆された。青年期から成体期での自発運動は、AIE によるミクログリアの活性化とリン酸化 NF-kB の増加、縫線核での 5-HT 神経の減少を抑制した。</p> <p><b>結論:</b> 本研究の結果は、AIE は、自然免疫機構を介して成体期縫線核の 5-HT 神経を減少することを示し、このことが成体期での認知、覚醒、報酬機能の感受性に影響することを示唆している。さらに、運動は、ミクログリア活性化の抑制を通じて、5-HT 系に対する AIE の有害な効果を阻止することが示唆された。</p>			