

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-135	B-220	16-262	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)			
Prenatal alcohol exposure potentiates chronic neuropathic pain, spinal glial and immune cell activation and alters sciatic nerve and DRG cytokine levels. 出生前のアルコール曝露は慢性神経障害性疼痛と脊髄グリア免疫細胞の活性化を増強し、坐骨神経と後根神経節のサイトカインレベルを変化させる			
執筆者			
Noor S, Sanchez JJ, Vanderwall AG, Sun MS, Maxwell JR, Davies S, Jantzie LL, Petersen TR, Savage DD, Milligan ED.			
掲載誌			
Brain Behav Immun. 2017; 61:80-95. doi: 10.1016/j.bbi.2016.12.016.			
キーワード			PMID:
アルコール、胎児性アルコールスペクトラム障害 (FASD)、神経障害性疼痛、ミクログリア、神経免疫相互作用、炎症性サイトカイン			28011263
要旨			
<p>目的: 出生前のアルコール曝露 (PAE) は、成長後の二次的な医学的障害を生じる素因であると考えられている。PAE の動物モデルでは、サイトカインやケモカインのような免疫情報分子の変化を伴った脳のアストロサイトやミクログリアの活性化の上昇などの神経免疫での後遺症が生じている。また、PAE の新生児では、血液の炎症促進性サイトカインレベルの増加と触覚過敏障害が報告されている。PAE と慢性末梢神経障害性疼痛の両方で、末梢神経系や中枢神経系での病理として免疫状態の変化が報告されていることから、本研究は、PAE 後の出生成体ラットで、坐骨神経の絞扼性神経損傷 (CCI) で生じる異痛症 (allodynia) の発生と継続に対する PAE の効果について検証した。</p> <p>方法: Long-Evans 系ラットを用いた。雌性ラット (2-3 ヶ月齢) へエタノール (2.5-5% (v/v)、2 週間) を投与し、さらに、妊娠後 1 日目から出産まで 5%エタノールを投与した。PAE 後、出生した雄性ラット (4-5 ヶ月齢) に CCI 処置を行った。CCI 処置後 3~28 日で、後肢の疼痛感受性を von Frey fiber 試験で測定し、その後、第 4-6 腰髄節を採取した。関連分子の解析は、免疫組織学法、フローサイトメトリー法、V-PLEX™ 免疫測定法で行った。</p> <p>結果: PAE は、出生後の成体ラットで異痛症の発生と継続を増強した。さらに、組織解析の結果、アストロサイトとミクログリアの著しい活性化が示され、細胞表面 MHCII とβ-インテグリン細胞接着因子を発現している免疫細胞が増加していた。このことは、PAE による免疫細胞の活性化を示唆している。CCI ラットの坐骨神経で、PAE は炎症促進性サイトカインの IL-1β、IL-6、TNFα のタンパク質発現の増加と抗炎症性サイトカインである IL-10 の発現低下を生じた。また、PAE 神経障害性疼痛を示したラットの後根神経節で、IL-10 発現の減少が認められた。</p> <p>結論: 本研究の結果は、PAE は出生後の成体で慢性異痛症の発生を増強することを示している。PAE は神経免疫応答を炎症促進性に移行させ、障害に対するグリア細胞機能を増強させる。PAE は、免疫系に対して、神経障害性疼痛のような中枢での慢性病理的状态に対する感受性を亢進する効果を生じていることが示唆され、慢性神経性疼痛の易発症性に関連していると考えられる。</p>			