研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-135	B-210	17-245	元高崎健康福祉大学　八田愼一

題名（原題／訳）

Effects of early-life adversity on immune function are mediated by prenatal environment: Role of prenatal alcohol exposure.
免疫機能に対する幼年期の逆境の効果は出生前の環境によって修飾される：出生前のアルコール曝露の役割

執筆者

Raineki C, Bodnar TS, Holman PJ, Baglot SL, Lan N, Weinberg J.

掲載誌

Brain Behav Immun. 2017; 66:210-220. doi: 10.1016/j.bbi.2017.07.001.

キーワード	PMID:
出生前アルコール曝露、幼年期の逆境、母性行動、免疫機能、サイトカイン、扁桃体、C-反応性タンパク、ラット	28698116

要　旨

目的：脳は、出生前から青年期にかけて、持続的で動的な過程を経て発達し、その時期に受ける逆境（悪環境）やストレスは神経発達の道筋に負の影響を与え、疾病を導く。一方、アルコールは脳の発達を変え、認知・行動障害や身体・精神健康問題に対する脆弱性を高めるが、出生前のアルコール曝露（PAE）の効果と幼年期の環境の影響との関連は殆ど分かっていない。出生前後の悪環境とストレスによる脳の発達変化には、免疫機能の調節障害が関与していると推測されており、本研究は、幼年期の悪環境による免疫機能障害に PAE がどのような影響を与えるか検討した。

方法：Sprague-Dawley 系ラットを用い、雌親の妊娠 1-21 日にエタノールを飲料水として与えた。出生仔への悪環境（limited bedding model：不十分な量の床敷材）の曝露は、出生後 8-12 日（PN8-12）に行い、雌親の母性行動（仔をなめる、仔の毛づくろい、哺乳）と出生仔の発声を観察した。さらに、雌親の負の母性行動として、出生仔を踏みつける、授乳中に出生仔を引きずる、出生仔を手荒に扱う行動を記録した。PN12 で、出生仔から血液と扁桃体を採取し、サイトカインを ECL-免疫アッセイ法（the Meso Scale Discovery proinflammtory panel 1 rat V-PLEX kit）で測定した。

結果：対照および PAE 処置出生仔の幼年期における悪環境の曝露で、雌親の負の母性行動と出生仔の発声が増加した。しかし、PAE 出生仔の発声頻度は、対照出生仔より少なかった。一方、通常の母性行動では PAE と悪環境曝露の処置による違いは観察されなかった。悪環境の曝露で、対照出生仔の血清 TNF-αや KC/GRO（CXCL1）、IL-10 レベルが低下したが、PAE 出生仔では変化なかった。血清 C-反応性タンパクは、PAE の処置のみで増加したが、PAE と悪環境の曝露でそのレベルはさらに上昇した。また、悪環境曝露で扁桃体 KC/GRO レベルは上昇したが、この上昇を PAE 処置は減弱した。一方、PAE は扁桃体 IL-10 レベルを増加したが、PAE と悪環境曝露での増加はみられなかった。

結論：本研究の結果は、PAE は免疫系の発達と幼年期の悪環境に対する行動および免疫応答を変化させることを示し、これらの変化は、結果として脳の発達とその後の健康に影響を与えると考えられる。