研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	17-249	元高崎健康福祉大学　八田愼一

題名（原題／訳）

Spatial and sex-dependent responses of adult endogenous neural stem cells to alcohol consumption.
成人内在性神経幹細胞のアルコール摂取に対する空間および性依存的応答

執筆者

McGrath EL, Gao J, Kuo YF, Dunn TJ, Ray MJ, Dineley KT, Cunningham KA, Kaphalia BS, Wu P.

掲載誌

Stem Cell Reports. 2017; 9(6):1916-1930. doi: 10.1016/j.stemcr.2017.10.007.

キーワード	PMID:
アルコール使用障害、神経幹細胞、性差、分化、神経変性、神経発生	29129682

要　旨

目的：アルコールの慢性乱用は、アルコール関連の神経変性を生じる。アルコールに対する脳の応答では、アルコール消費の年齢、性差、期間、消費量など、いくつかの要因が影響する。また、慢性アルコール使用による神経変性やグリア細胞の変調では、脳領域での違いが報告されている。神経幹細胞（NSC）は、成人の脳細胞の 1 つで、脳機能維持や回復に関与している。アルコールは NSC に影響を与えることが知られているが、アルコールに対する NSC の応答に、性差や脳領域、分化段階がどのように関連しているか分かっていない。本研究は、これらの点について、内在性 NSC の分化段階を追跡し、慢性アルコール消費（CAC）後の 3 つの脳領域（脳室下層［SVZ］、顆粒細胞下帯［SGZ］、伸長上衣細胞層［TL］）の NSC の変化を解析して検討した。

方法：NSC 細胞の同定のため、雄性および雌性 *Nestin*-CreER^{T2}:R26R-YFP マウスを作成した。マウスへのエタノール投与は、Lieber-DeCarli 液体試料（1-4%）で 6 週間行った。組織での神経マーカー（GFAP［星状細胞］、DCX［初期ニューロン］、NeuN［成熟ニューロン］）の発現は、マウスから脳切片を調製して、免疫組織化学と共焦点顕微鏡を使用して解析した。

結果：SVZ の NSC は CAC に対して感受性が高く、性差では雌性マウスの方が高感受性である。また、CAC は吻側移動流での神経芽細胞/未熟神経細胞の著しい損失と嗅球での新生成熟神経細胞の損失を生じ、神経発生を変化させた。背側海馬 SGZ の NSC では、CAC で雄性および雌性マウスの神経発生が低下し、雌性マウスでは NSC の新たな分化が低下した。TL では CAC で、SVZ や SGZ の NSC の場合とは異なり、雄性および雌性マウスの両方で NSC が減少した。

結論：本研究の結果は、慢性アルコール消費は、特に SVZ の NSC の生存に著しい影響を与え、3 つの脳領域（SVZ、SGZ、TL）全ての NSC の分化を変化させることを示している。NSC はエタノールに対する応答で、分化段階、脳領域微小環境、エタノール消費期間、性差に依存した特有な変化と感受性を示すことが示唆される。