研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-135	B-210	17-256	元高崎健康福祉大学　八田愼一

題名（原題／訳）

Developmental ethanol exposure alters the morphology of mouse prefrontal neurons in a layer-specific manner.
マウスの発達期でのエタノール曝露は前頭前皮質神経細胞の形態を神経細胞層特異的な様式で変化させる

執筆者

Louth EL, Luctkar HD, Heney KA, Bailey CDC.

掲載誌

Brain Res. 2018; 1678:94-105. doi: 10.1016/j.brainres.2017.10.005.

キーワード	PMID:
胎児性アルコールスペクトラム障害（FASD）、発達期エタノール曝露、前頭前皮質、神経細胞形態学	29017910

要　旨

目的：発達期の慢性エタノール曝露は、ヒトでは胎児性アルコールスペクトラム障害（FASD）として知られている広範な催奇形作用をもたらす。FASD 患者は、学習や記憶、注意のような認知機能の持続的な障害を示し、これらの認知機能は内側前頭前皮質（mPFC）に高度に依存している。先に我々は、発達期での慢性エタノール曝露が神経伝達物質の受容体機能と、成体マウス mPFC Ⅵ層内に局在している錐体神経細胞の電気生理学的性質を変えることを示した。しかし、mPFC Ⅱ/Ⅲ、Ⅴ、Ⅵ層内に局在している mPFC 錐体細胞樹状突起の形態に対する発達期エタノール曝露の長期的な効果については、これまでに報告されていない。本研究は、この点について検討した。

方法：C57BL/6 マウスを使用した。雌親へは妊娠 10-18 日に胃管チューブで 2.0-4.0 g/kg のエタノールを投与した。また、出生仔へは出生後 4-14 日に 1.5-3.0 g/kg のエタノールを投与した。出生後 90 日に雄性出生仔から脳を採取し、神経細胞をゴルジ-コックス法で染色した。mPFC のⅡ/Ⅲ、Ⅴ、Ⅵ層内の錐体神経細胞を明視野顕微鏡で画像化し、二次元での形態とショール分析による三次元トレース像で樹状突起を解析した。各層からの錐体細胞は、クレシルバイオレット対比染色法を基にして識別した。

結果：発達期でのエタノール曝露は、成体期マウスの mPFC 皮質層の違いによって、錐体神経細胞の形態に異なった影響を与えた。Ⅱ/Ⅲ層の神経細胞は、エタノール曝露によって樹状突起形態のサイズとその直径が増加した。一方、Ⅵ層の神経細胞の二次元形態観察での変化は認められなかった。Ⅵ層神経細胞は、尖端樹状突起が mPFC を横切ってⅠ層内に至る“長い”型（LAD）と、Ⅰ層まで至らない“短い”型（SAD）の二種類に分類される。エタノール曝露で、LAD のⅥ層神経細胞の樹状突起では直径の減少がみられ、SAD のⅥ層神経細胞の樹状突起はサイズの低下がみられた。

結論：本研究の結果は、発達期のエタノール曝露で mPFC 神経細胞のⅡ/ⅢとⅥ層、それぞれの細胞層に特異的な変化が生じることを示し、これらの変化はエタノール曝露による mPFC の長期の機能不全と、その結果生じる FASD での認知障害の基礎をなす新たな形態学的機序を提示するものである。