

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-135	B-210	21-201	元高崎健康福祉大学 八田慎一
題名(原題/訳)			
<p>Rapamycin improves spatial learning deficits, vulnerability to alcohol addiction and altered expression of the GluN2B subunit of the NMDA receptor in adult rats exposed to ethanol during the neonatal period.</p> <p>ラパマイシンは、新生仔期にエタノールを曝露されたラットの成体期での空間学習障害、アルコール嗜癖への脆弱性、NMDA 受容体の GluN2B サブユニット発現の変化を改善する</p>			
執筆者			
Lopatynska-Mazurek M, Antolak A, Groचेcki P, Gibula-Tarłowska E, Bodzon-Kulakowska A, Listos J, Kedzierska E, Suder P, Silberring J, Kotłinska JH.			
掲載誌			
Biomolecules. 2021; 11(5):650. doi: 10.3390/biom11050650.			
キーワード			PMID:
新生仔エタノール曝露、ラパマイシン、空間学習、報酬効果			33924998
要旨			
<p>目的: 妊娠時期のアルコール消費で、脳の形態異常を伴った認知や感情、運動での障害を特徴とする胎児性アルコールスペクトラム障害 (FASD) を生じる。FASD の児童では、作業記憶障害に加えて、海馬の発達異常と関連した空間記憶の障害が生じ、この空間記憶障害は、小児期、青年期、そして成人期で一貫して出現する。空間学習や記憶と嗜癖性薬物の報酬効果との類似性が指摘されており、両者に関与する脳領域と神経過程が共通することから、FASD (での記憶学習と記憶障害) が、その後の人生での薬物乱用の危険因子であることが示されている。哺乳類ラパマイシン標的タンパク質 (mTOR) 情報伝達経路は記憶や認知機能に関連した脳機能に関与している。妊娠期のエタノール曝露で mTOR 情報伝達経路が変化することから、本研究は、エタノール曝露前に処置した mTOR1 阻害剤ラパマイシンの、エタノールによる学習・記憶障害、報酬効果の亢進、NMDA 受容体 GluN2B サブユニットの減少に対する効果について検討した。</p> <p>方法: Wistar 系ラットを使用した。生後 (PD) 4-9 でエタノール (5.0 g/kg) を強制経口投与し、ラパマイシン (3、10 mg/kg) はエタノール投与 1 時間前に腹腔内投与した。処置後、PD60-70 で学習・記憶 (バーンズ迷路試験)、報酬効果 (条件付け場所嗜好性試験、CPP)、海馬と前頭前皮質の GluN2B レベルを評価した。タンパク質はウエスタンブロット法で測定した。</p> <p>結果: 新生仔ラットのエタノール曝露で、成体期での空間記憶と逆転学習での欠損が生じ、逆転学習障害は、認知柔軟性の障害よりは空間学習障害によって生じていると考えられた。さらに、エタノール曝露後の成体期では、エタノール報酬効果に対する感受性が亢進し、海馬と前頭前皮質での GluN2B 発現が低下した。ラパマイシンの前処置は、エタノールの新生仔曝露で成体期で生じた変化を阻止した。</p> <p>結論: 本研究の結果は、ラパマイシンは新生仔ラットのエタノール曝露前の処置で、発達中の脳に対するエタノールの有害作用を阻止することを示している。ラパマイシンと関連薬物は FASD の予防的治療として有望であることが示唆される。</p>			