

究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-180	B-210	21-227	元高崎健康福祉大学 八田慎一
題名(原題/訳)			
Chronic exposure to alcohol inhibits new myelin generation in adult mouse brain. アルコールの慢性曝露は成体マウス脳で新たなミエリン形成を阻害する			
執筆者			
Guo F, Zhang YF, Liu K, Huang X, Li RX, Wang SY, Wang F, Xiao L, Mei F, Li T.			
掲載誌			
Front Cell Neurosci. 2021; 15:732602. doi: 10.3389/fncel.2021.732602.			
キーワード			PMID:
アルコール、オリゴデンドロサイト前駆細胞、NG2、ミエリン動態			34512271
要旨			
<p>目的:慢性アルコール消費は脳白質萎縮を伴った認知機能障害を生じる。白質はオリゴデンドロサイト(OL)から形成される多様な同心円状の細胞膜であるミエリン鞘で包まれた豊富な神経線維から構成されている。成人中枢神経系でもミエリン動態は活性化していて、新たなミエリンの形成が学習や記憶機能などの認知機能に重要であることが示されている。しかし、成人でアルコール曝露がミエリン動態を変えるどうか不明である。本研究は、新たに形成したミエリンを遺伝学的手法(NG2-CreERT; mT/mG)でラベル化し、ミエリン動態に対する慢性アルコール曝露の効果を検討した。</p> <p>方法:NG2-CreERT; mT/mG マウスを作成して使用した。マウスは6ヶ月齢でエタノール(5、10%)を3週間投与した。その後、マウスから脳を調製し解析を行った。脳組織のタンパク質発現は免疫蛍光組織化学法[使用マーカー、CC1:オリゴデンドロサイト、NG2:オリゴデンドロサイト前駆細胞(OPC)、MBP:ミエリン]で、アポトーシスはTUNEL法で評価した。</p> <p>結果:NG2-CreERT; mT/mG マウスのアルコール曝露で、前頭前皮質と脳梁での新ミエリン形成(mGFP 陽性(+)/NG2 陰性(-))と新オリゴデンドロサイト形成(mGFP+/CC1+)が著しく減少した。OPC(mGFP+/NG2+)の密度で変化なく、このことは、アルコール曝露はオリゴデンドロサイトの分化を抑制することを示唆している。これらの知見を支持して、アルコール曝露は前頭前皮質と脳梁でのアポトーシス細胞数や全 MBP 発現を変化しなかった。さらに、アルコール曝露は OPC での HDAC1 発現を低下させ、OPC の分化停止にはエピジェネティックな機序が関与していることが示唆される。アルコール曝露はアストログリアやミクログリアを活性化せず、ミエリン形成の阻害はミクログリアやアストログリアの活性化によるものではないことが示唆される。</p> <p>結論:本研究の結果は、慢性アルコール曝露は成体マウス脳でミエリン鞘形成を阻害することを示し、このことがアルコール関連認知機能障害に関与していることを示唆している。OPC 分化とミエリン形成の促進はアルコール関連認知機能障害の治療で有効であると考えられる。</p>			