

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-180	B-210	21-233	元高崎健康福祉大学 八田慎一
<b>題名(原題/訳)</b>			
Effects of adolescent intermittent ethanol on hippocampal expression of glutamate homeostasis and astrocyte-neuronal tethering proteins in male and female rats. 雄性ラットと雌性ラットで海馬のグルタミン酸恒常性とアストロサイト-神経細胞繫留タンパク質発現に対する青年期の間欠的アルコール摂取の効果			
<b>執筆者</b>			
Healey KL, Kibble S, Bell A, Hodges S, Swartzwelder HS.			
<b>掲載誌</b>			
J Neurosci Res. 2021; 99(8):1908-1921. doi: 10.1002/jnr.24758.			
<b>キーワード</b>			<b>PMID:</b>
アルコール、青年期、アストロサイト、グルタミン酸、海馬、シナプス			33217775
<b>要旨</b>			
<p><b>目的:</b> 脳の発達で重要な時期である青年期のアルコール摂取は、神経および行動機能に対して持続的な影響を与える。青年期の間欠的エタノール曝露(AIE)はアストロサイト機能やアストロサイト-神経相互作用、さらに、関連するシナプスの調節と活性を変化させ、これらの持続的な変化が、脳や行動に対する青年期アルコール摂取の効果の機序になっていると考えられる。一方、これまでに雌性動物を使用した研究は少なく、アストロサイト仲介性グルタミン酸(Glu)動態やシナプス機能に関与しているタンパク質に対する AIE 効果の性差を含めた広範な評価が必要とされる。本研究は、そのようなタンパク質の AIE 曝露した雄性および雌性ラットの背側(DH)および腹側海馬(VH)におけるシナプス膜発現について検討した。</p> <p><b>方法:</b> 雌性(FR)および雄性(MR) Sprague-Dawley 系ラットを使用した。生後(PD)30 日からエタノール(35% v/v)を2日間隔で16日間、強制経口投与し(AIE)、PD70で脳を採取し解析を行った。タンパク質はウエスタンブロット法で測定した。</p> <p><b>結果:</b> DHのシナプスGlu輸送体1(GLT-1)タンパク質発現はAIEによって両性で増加したが、VHではAIEの効果はなかった。しかし、VHでのGLT-1レベルはFRよりMRで多かった。AIEは、DHのPSD-95[シナプス後部の主要な足場タンパク質]発現をFRでのみ増加し、一方、NMDA受容体GluN2A発現をMRでのみ減少した。DHのEphA4[樹状突起棘形態を調節]発現はAIEによって、MRで増加しFRで減少して、DHでのEphA4発現に対してAIEと性別は相互作用的に影響を及ぼしていた。AIEはMR VHでシスチン/Glu交互輸送機構(xCT)[Glu作動性活性の調節]とGlu-アスパラギン酸輸送体1(GLAST)の発現を増加した。</p> <p><b>結論:</b> 本研究の結果は、AIEは成体期海馬のグリアGlu輸送体レベルを増加することを示した。AIEでDHGLT-1は両性で増加し、DHでのGlu回転の上昇がAIE後のDH回路で見られる興奮性変化に貢献していることが示唆される。また、MRでのAIE誘導性xCTの増加は、MRはVH Glu 仲介性興奮毒性に対する危険性が、FRより上昇していることを示唆している。海馬xCTとGLAST発現に対するAIEの効果は、性特異的で脳領域特異的であり、青年期MRはVHの持続的な過剰興奮性に対してFRとは異なった脆弱性を有している可能性がある。これらの結果は、青年期アルコール曝露はアストロサイト機能とアストロサイト-神経細胞相互作用に対して長期に、成体期まで持続する効果を生じることを示し、これらの変化のある部分は、性特異性に仲介されており、脳領域特異的であることを示している。これらの効果の性および脳領域特異性はAIE効果の機序を理解するための一助となる。</p>			