

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	21-234	元高崎健康福祉大学 八田慎一
題名(原題/訳)			
Reactive, adult neurogenesis from increased neural progenitor cell proliferation following alcohol dependence in female rats. 雌性ラットでアルコール依存後の増加した神経前駆細胞増殖からの成体期反応性神経発生			
執筆者			
Nawarawong NN, Thompson KR, Guerin SP, Anasooya Shaji C, Peng H, Nixon K.			
掲載誌			
Front Neurosci. 2021; 15:689601. doi: 10.3389/fnins.2021.689601.			
キーワード			PMID:
アルコール依存、海馬、雌性、断酒、神経幹細胞、成体神経発生、回復			34594180
要旨			
<p>目的: アルコール使用障害 (AUD) の過剰飲酒の結果として、海馬での神経変性が生じる。しかし、女性はアルコールによる脳障害に、男性より感受性が高いことが示唆されている。成体での海馬神経発生が海馬の無傷性に貢献しており、ヒトの飲酒や AUD 動物モデルでは海馬神経発生が影響されることが知られている。神経発生は、歯状回顆粒細胞下帯 (SGZ) の神経幹細胞 (NSC) から神経前駆細胞 (NPC) が生成され、NPC が分化して最終的に新生顆粒細胞に成熟する。雄性ラットで、アルコール依存からの断酒期に海馬の神経発生が反応性に増加しており、このことは、海馬の構造と機能の回復を表していると考えられる。一方、このような反応性神経発生が雌性動物で起こるかどうかが不明である。本研究は、雌性ラットを使用して、アルコール依存後の NPC の増殖と神経発生について検討した。</p> <p>方法: 雌性 Sprague-Dawley 系ラットを使用し、エタノール (25% w/v) を 3 回/日、4 日間、強制経口投与した。アルコール処置後、7 日または 14 日で BrdU を腹腔内投与し、脳切片を調製した。海馬歯状回での細胞マーカー [Ki67: 細胞増殖、Sox2: 神経幹細胞、NeuroD1: 未成熟神経細胞、Prox1: 顆粒細胞] の発現は、免疫組織化学法 (DAB-IHC、BrdU-IHC、二重蛍光 IHC) で解析した。異所性歯状回顆粒細胞 [顆粒細胞層の形成異常] については、歯状回の顆粒細胞層、歯状回門、分子層での発現を検索して評価した。</p> <p>結果: 断酒 7 日目、エタノール処置雌性ラットは SGZ の BrdU+ と Ki67+ 細胞を増加し [細胞増殖]、活発な細胞周期に入る NPC (Sox2+/Ki67+) の活性化が上昇した [神経幹細胞の増加]。断酒 14 日目で、未熟な神経細胞 (NeuroD1+) 数が増加した。一方、異所性歯状回顆粒細胞を示す NeuroD1 あるいは Prox1 発現での変化はなく、雌性ラットのエタノール曝露は異所性歯状回顆粒細胞を生成しないことが示された。</p> <p>結論: 本研究の結果は、多量アルコール曝露後、雌性ラット歯状回で細胞増殖、活性化 NPC、未熟神経細胞のレベルが増加することを示し、アルコール依存は雄性ラットと同様の NPC 増殖と成体神経発生の反応性増加を生じていることが示唆される。雌性ラットでのこれらの反応は、アルコール依存後の海馬の回復に貢献しているというこれまでの示唆と一致している。</p>			