

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-135	B-210	22-239	元高崎健康福祉大学 八田慎一
<b>題名(原題/訳)</b>			
Prenatal ethanol exposure causes anxiety-like phenotype and alters synaptic nitric oxide and endocannabinoid signaling in dorsal raphe nucleus of adult male rats. 出生前エタノール曝露は不安様行動を生じ、雄性成体ラット背側縫線核のシナプス一酸化窒素情報伝達と内因性カンナビノイド情報伝達を変化させる			
<b>執筆者</b>			
Oubraim S, Wang R, Hausknecht K, Kaczocha M, Shen RY, Haj-Dahmane S.			
<b>掲載誌</b>			
Transl Psychiatry. 2022; 12(1):440. doi: 10.1038/s41398-022-02210-7.			
<b>キーワード</b>			<b>PMID:</b>
胎児性アルコールスペクトラム障害 FASD、背側縫線核、5-HT、不安様行動			36216807
<b>要旨</b>			
<p><b>目的:</b> 出生前エタノール曝露 (PE) で生じる不安や抑うつなどの気分障害は、胎児性アルコールスペクトラム障害 (FASD) でよく見られる状態であり、PE は気分障害の主要な危険因子である。PE で生じる気分の調節不全には、気分調節やストレスに対する恒常性で重要な役割を果たしているセロトニン (5-HT) 系など、いくつかの神経伝達系の持続的な機能障害が関連している。PE は 5-HT 系の発達を阻害することが知られているが、PE が背側縫線核 (DRn) 5-HT 神経細胞の機能やシナプス入力を変化させる細胞機序は分かっていない。本研究は、不安様行動に対する PE の影響、ならびに 5-HT 神経細胞とそのグルタミン酸作動性シナプスの興奮性を変化させる細胞機序について検討した。</p> <p><b>方法:</b> Sprague-Dawley 系ラットを使用し、第 2 三半期に相当する妊娠 8-20 日で 3 g/kg エタノールを 2 回/日、投与した。処置後、生後 8-10 週齢でラットから DRn を含んだ脳切片を調製し、神経活動をホールセルパッチクランプ法で解析した。ラットの行動変化は、高架十字迷路とゼロ迷路で評価した。一酸化窒素 (NO) 情報伝達と内因性カンナビノイド (eCB) 情報伝達は電気生理学手技を用いて解析した。eCB 分子 (2-アラキドノイルグリセロールとアナンダミド) は質量分析法で、mRNA は qPCR 法で測定した。</p> <p><b>結果:</b> PE 負荷は雄性成体ラットで不安様行動を増加し、DRn 5-HT 神経細胞の持続的活性化を生じた。PE による DRn 5-HT 細胞の活性化は、DRn グルタミン酸作動性シナプスの亢進 (グルタミン酸遊離の増強) で仲介されていた。DRn グルタミン酸作動性シナプスの強度は、NO と eCB の情報伝達で調節されており、NO 情報伝達と eCB 情報伝達の亢進は、それぞれ、DRn グルタミン酸作動性シナプスの LTP と LTD を誘導することが報告されている。それぞれの情報伝達の PE による変化について検討した結果、DRn グルタミン酸作動性シナプスの亢進は、NO 作動系の活性化と eCB 情報伝達の障害で生じていることが示された。</p> <p><b>結論:</b> 本研究の結果は、PE は NO 情報伝達と eCB 情報伝達に対して、それぞれ、“push-pull”効果を及ぼし、これが DRn 5-HT 神経細胞の活性亢進を仲介していることを示し、このことが FASD モデルラットで観察された不安様行動の増加に寄与していると示唆される。</p>			