

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-133	B-210	22-240	元高崎健康福祉大学 八田慎一
<b>題名(原題/訳)</b>			
Diverging effects of adolescent ethanol exposure on tripartite synaptic development across prefrontal cortex subregions. 青年期エタノール曝露は前頭前皮質小領域をまたいだ三者間シナプスの発達に対して異なる効果を生じる			
<b>執筆者</b>			
Walker CD, Sexton HG, Hyde J, Greene B, Risher ML.			
<b>掲載誌</b>			
Cells. 2022; 11(19):3111. doi: 10.3390/cells11193111.			
<b>キーワード</b>			PMID:
エタノール、青年期、アストロサイト、前頭前皮質、三者間シナプス tripartite synapse			36231073
<b>要旨</b>			
<p><b>目的:</b> 青年期は発達が盛んな期間であり、認知機能で重要な前頭前皮質 (PFC) などの様々な脳領域で成熟とその調整が生じる。また、青年期は、長期の認知障害と、その後のアルコール使用障害を発症する危険性を増加する多量飲酒が盛んになる時期でもある。動物モデルで、青年期エタノール曝露は、神経細胞機能や高度な認知・意思決定が必要とされる PFC 依存性課題に関する行動での長引く障害を生じることが示されている。アストロサイト (AST) は、シナプス (Syp) 前および Syp 後末端を取り囲み「三者間 Syp (tripartite synapse)」を形成する末梢 AST 突起 (PAP) の広範なネットワークを示す複雑な形態を有する。三者間 Syp で、AST は近接依存性の相互作用を介して、Syp の維持、樹状突起棘 (DS) の成熟、神経伝達物質の除去などの重要な役割を果たしている。様々な認知形態や、PFC 小領域などの広範な脳領域での AST の役割が示されているが、しかし、エタノールによる PFC 依存性機能の障害における AST の役割は検討されていない。本研究は、青年期多量エタノール曝露の、PFC 小領域における AST 形態、PAP-Syp 相互作用、Syp 安定化タンパク質、DS 形態に対する効果について検討した。</p> <p><b>方法:</b> Sprague-Dawley 系ラットを使用した。ラットは生後 26 日 (PD26) で、AST の可視化のため、AST 特異的アデノ随伴ウイルスを利用して Lck-GFP を脳室内投与した。その後、PD30 で 5 g/kg エタノールを間欠的に経口投与し (2 日投与-1 日非投与-2 日投与-2 日非投与)、PD46 または 26 日間の離脱期後 (PD72) で脳切片を調製した。組織タンパク質 (GFAP、PSD-95) は免疫組織化学法で解析した。DS はゴルジコックス染色法および共焦点レーザー顕微鏡画像解析で評価した。</p> <p><b>結果:</b> 青年期間欠的エタノール曝露 (AIE) は、特に長期の離脱後、AST 形態や AST 神経細胞相互作用で PFC 小領域 (前帯状皮質、内側前頭前皮質、外側眼窩前頭皮質、腹側眼窩前頭皮質) に特異的な変化を生じた。このことは、AST や Syp、DS の消失とは一致しなかったが、DS の種類 (未熟体、中間体、成熟体) の変化が、AIE に依存した変化と一致していた。AIE による AST 神経細胞相互作用での変化は、三者間 Syp 安定化に関与している Syp 構造タンパク質であるニューレキシンやニューロリギン 1、あるいはニューロリギン 3 の発現変化の結果ではないことが示されたが、一方、AIE でニューレキシンとニューロリギン 1 の局在が低下し、AST 神経細胞相互作用の低下と一致していた。</p> <p><b>結論:</b> 本研究の結果は、AIE は、神経-グリア相互作用と DS 形態に PFC 小領域特異的な様式で、成体期まで持続する長期の効果を生じることを示し、青年期エタノール曝露後の PFC 小領域内での AST-Syp 相互作用とでの選択的な脆弱性に新たな知見を提示するものである。</p>			