

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-190	B-900	22-243	元高崎健康福祉大学 八田慎一
題名(原題/訳)			
Moderate ethanol exposure during early ontogeny of the rat alters respiratory plasticity, ultrasonic distress vocalizations, increases brain catalase activity, and acetaldehyde-mediated ethanol intake. ラット初期個体発生での中等度エタノール曝露は、呼吸可塑性や不安超音波発声を変化し、脳カタラーゼ活性とアセトアルデヒド仲介性エタノール摂取を増加する			
執筆者			
D'aloisio G, Acevedo MB, Angulo-Alcalde A, Trujillo V, Molina JC.			
掲載誌			
Front Behav Neurosci. 2022; 16:1031115. doi: 10.3389/fnbeh.2022.1031115.			
キーワード			PMID:
エタノール、呼吸、超音波発声、初期個体発生、アセトアルデヒド、カタラーゼ			36439967
要旨			
<p>目的:ラットの初期個体発生期(妊娠後期と生後第1週)は、エタノール(EtOH)の正の強化効果と呼吸可塑性への有害な効果に対して敏感な時期である。最近の研究で、EtOHの代謝物であるアセトアルデヒドがEtOHの動機付け効果の調節で役割を果たしていることが示されている。カタラーゼ系を介した脳でのアセトアルデヒドへのEtOHの代謝は、EtOHの正の強化効果の調節で重要であり、カタラーゼ系活性のピークは個体発生の初期で生じる。ラット出生後第1週での呼吸応答や超音波発声(USV)、妊娠後期でのEtOHに由来するアセトアルデヒドの、EtOH摂取における役割は検討されていない。本研究は、この点について検討を行った。</p> <p>方法:雄性および雌性 Wsitar 系ラットを使用し、交配後、妊娠17日-20日のラットにアセトアルデヒド捕捉薬 D-ペニシラミン(50 mg/kg、皮下投与)を投与し、30分後にEtOH(2.0 g/kg)を胃内投与した。出生仔の生後2日(PD)とPD4で、EtOH(6%)含有ミルクを経口留置カテーテルを介して投与し、人工授乳試験(%体重増加)と無拘束呼吸機能解析装置(whole-body plethysmograph)による呼吸速度(呼吸/分)と無呼吸発作の測定を40分間行った。PD2とPD4での呼吸関連測定後、22-100 KHzでのUSVを5分間測定した。PD8で経口留置カテーテルを介したEtOH(6%)摂取を測定し、その後、脳を採取して脳カタラーゼ活性を分光測色法で測定した。</p> <p>結果:妊娠後期での中等度 EtOH 曝露は、呼吸可塑性を混乱(呼吸頻度の低下、無呼吸発作の増加)させ、EtOH 摂取と脳カタラーゼ活性を増加した。出生後に EtOH 曝露されたラットでは EtOH 摂取が増加した。USV は仔ラットの先天的な不安状態を評価するのに有効な方法であり、抗不安状態で USV 頻度が減少し、不安状態で増加する。USV は妊娠後期での EtOH 曝露で、その出生仔で増加し、一方、出生後の EtOH 曝露で減少した。これらは、EtOH 曝露は USV に関して抗不安効果と不安効果の両方を生じることを示唆している。同様に、無呼吸発作は、妊娠後期 EtOH 曝露で増加し、出生後 EtOH 曝露で減少した。D-ペニシラミンの投与で出生後の EtOH 摂取が減少し、妊娠期でのアセトアルデヒドは出生後の EtOH 摂取の親和性に関与していると考えられた。</p> <p>結論:本研究の結果は、妊娠後期の中等度の EtOH 曝露は、呼吸可塑性を混乱させ、EtOH 摂取の増加し、脳カタラーゼ活性を誘導するのに十分な効果を生じることを示している。EtOH 曝露が出生前か出生後によって、EtOH は無呼吸発作や USV において異なった情動状態を引き起こす。また、本研究の結果は、発達期初期で中等度 EtOH 曝露から由来するアセトアルデヒドの、胎児プログラミング過程への関与の重要性を示し、“安全あるいは無害”な EtOH レベルという考え方に警鐘を鳴らすものである。</p>			