

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-133	B-210	24-247	元高崎健康福祉大学 八田慎一
<b>題名(原題/訳)</b>			
<p>Voluntary wheel running exercise rescues behaviorally-evoked acetylcholine efflux in the medial prefrontal cortex and epigenetic changes in ChAT genes following adolescent intermittent ethanol exposure.</p> <p>自発的回転輪走行運動は青年期での間欠的エタノール曝露後の内側前頭前皮質における行動誘発性アセチルコリン流出と ChAT 遺伝子のエピジェネティックな変化を回復する</p>			
<b>執筆者</b>			
Fecik MJ, Nunes PT, Vetreno RP, Savage LM.			
<b>掲載誌</b>			
PLoS One. 2024; 19(10):e0311405. doi: 10.1371/journal.pone.0311405.			
<b>キーワード</b>			<b>PMID:</b>
青年期アルコール曝露、内側前頭前皮質、アセチルコリン、認知機能			39436939
<b>要旨</b>			
<p><b>目的:</b> 青年期間欠的エタノール(AIE)曝露は、成体期まで持続する神経認知機能や脳構造などでのさまざまな障害を生じる。障害には前脳基底部(BF)でのコリン作動性神経細胞の抑制が含まれ、これには内側前頭前皮質(mPFC)のアセチルコリン(ACh)基礎活動の低下を伴っている。自発的回転輪走行運動(VEx)が AIE による BF コリン作動性神経細胞の抑制を可塑的に回復することが示されている。しかし、認知柔軟性の調節で重要な mPFC の可塑性に対する VEx の効果は分かっていない。この点について、本研究は自発的交替(SA、spontaneous alternation)行動[空間認知能力]での mPFC における ACh 流出や attention set shifting[注意セット切り替え]試験(ASST)[認知機能と行動柔軟性]、AIE 後のコリン作動性神経細胞のエピジェネティックな抑制に対する VEx の効果を解析して検討した。</p> <p><b>方法:</b> 雄性および雌性 Long-Evans ラットを使用した。ラットに VEx 負荷前に、生後(PD)25-54 日で 20%エタノール(5.0 g/kg/日)を 16 回(2 日投与-2 日非投与)強制経口投与(AIE)した。自発的 VEx は PD75-105 で実行した。AIE 後、ラット成体期(PD120)で BF を採取し ChIP アッセイでコリンアセチル転移酵素(ChAT)遺伝子を分析した。mPFC の ACh はカニューレを留置して <i>in vivo</i> 微小透析法/HPLC で測定した。SA 行動試験は十字 4 アーム迷路を使用して、ASST はオペラント条件付けとの組み合わせて実施した。</p> <p><b>結果:</b> VEx は AIE ラットと対照ラットの両方で、mPFC の ACh 流出を増加した。SA 施行時の mPFC の ACh 流出を解析した結果、AIE ラットでは ACh 流出が抑制されたが、VEx は AIE による ACh 流出の低下を回復した。VEx は SA と ASST に影響しなかった。AIE は成体期の BF で <i>Chat</i> プロモーター CpG アイランドの H3K9 ジメチル化(H3K9me2)が増加したが、VEx はこの増加を回復した。</p> <p><b>結論:</b> 本研究は、運動(VEx)は mPFC へのコリン作動性投射の障害に対して回復効果をもたらすことを示した。本研究の結果から、AIE で生じた BF でのコリン作動系障害が VEx で回復するように、アルコールによる病理的変化後の成体期でも、コリン作動系は回復可能な可塑性を保持していることが示唆される。</p>			