

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-142	B-210	24-272	元高崎健康福祉大学 八田慎一
<b>題名(原題/訳)</b>			
Sex-specific changes in voluntary alcohol consumption and nucleus accumbens synaptic plasticity in C57BL/6J mice exposed to neonatal maternal separation. 新生仔で母子分離曝露した C57BL/6J マウスにおける自発的アルコール消費と側坐核シナプス可塑性の性特異的な変化			
<b>執筆者</b>			
Talani G, Biggio F, Mostallino MC, Batzu E, Biggio G, Sanna E.			
<b>掲載誌</b>			
Neuropharmacology. 2025; 262:110212. doi: 10.1016/j.neuropharm.2024.110212.			
<b>キーワード</b>			<b>PMID:</b>
アルコール、母子分離、幼少期ストレス、性特異性、シナプス可塑性			39521040
<b>要旨</b>			
<p><b>目的:</b> 脳神経生理に対する幼少期ストレスの長期の影響は広範に検討されており、それらでは齧歯類での反復母子分離(RMS)が頻繁に採用され、内分泌、神経生理、行動での変化が研究されている。母子分離に曝露された雄性マウスでなく、雌性マウスで社会行動と不安の増加が示されており、一方、RMS による自発運動や探求活動の障害は雄性マウスでのみ観察され、RMS への脆弱性の要因として性の影響が示唆される。本研究は C57BL/6J マウスを使用し、出生後に曝露した RMS の自発的アルコール消費と側坐核(NAc)神経生理に対する長期に持続する効果を性特異性に焦点を当て検討した。</p> <p><b>方法:</b> C57BL/6J マウスを使用して、マウスの出生後 2 日 (PDN2) から PDN17 で母親と分離(360 分/日)し、その後、成体期 (PDN60) で解析を行った。また、脳機能(神経細胞組織化や神経構造活性化)に対するストレス効果を循環エストロゲンが防御することから、RMS 負荷雄性マウスに PDN2 でβ-エストラジオール 3-ベンゾアート(EB)を皮下投与(10 mg/kg)して効果を検討した。EB は雄性分化(生殖器や第二次性徴の分化過程)を妨害することが知られている。自発的エタノール消費と嗜好性は PDN60 に 2 ボトル選択法で評価した。NAc 機能は PDN75 で脳切片を調製してホールセルパッチクランプ法で解析した。</p> <p><b>結果:</b> 雄性マウスで RMS 曝露は自発的アルコール消費(嗜好性)を増加したが、雌性マウスや EB 処置した雄性マウスでは RMS 曝露による効果はなかった。RMS 曝露した雄性マウスの NAc 殻部中型有棘神経細胞(MSN)の電気生理学的解析で、興奮性シナプス伝達(mEPSC)とグルタミン酸作動性シナプスの長期可塑性(LTD)の障害が示されたが、雌性マウスでの変化は見られなかった。RMS 曝露雄性マウスにおけるこれらの効果は、EB 処置で阻止された。</p> <p><b>結論:</b> RMS は雄性マウスでのみ、グルタミン酸作動性伝達とシナプス可塑性を含む報酬系で長期に持続する変化を生じ、最終的にエタノール消費行動に影響を与える。これらの結果は、目的指向行動とアルコール摂取に関与する脳領域(NAc)のシナプス伝達と可塑性への長期の修飾に対する幼少期ストレス(RMS)の性特異的効果を示している。また、EB の効果は、性ホルモン、特にエストロゲンが幼少期でのストレス防御で重要な役割を果たしていることを示唆している。</p>			