

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-135	B-210	24-281	元高崎健康福祉大学 八田慎一
題名(原題/訳)			
Evaluation of TRPM2 channel-mediated autophagic signaling pathway in hippocampus and cortex tissues of rat offspring following prenatal exposure to elevated alcohol levels. 多量アルコールの出生前曝露後のラット出生仔の海馬と大脳皮質における TRPM2 チャンネル仲介性オートファジー情報経路の評価			
執筆者			
Uğuz AC, Okan A, Doğanyığıt Z, Yılmaz S, Ateş Ş, Arıkan Söylemez ES, Karabulut S, Kumru AS, Espino J.			
掲載誌			
Environ Toxicol. 2025; 40(2):222-244. doi: 10.1002/tox.24427.			
キーワード			PMID:
胎児性アルコール症候群 FAS、海馬、TRPM2 チャンネル、オートファジー			39387650
要旨			
<p>目的: 妊娠期間での大量のアルコール摂取で発症する胎児性アルコール症候群(FAS)は、身体的および神経生物学的障害で特徴付けられ、FAS の児童は学習能力、記憶力、および運動協調能力に困難を有する。FAS に関連する学習と記憶での欠如の病理にオートファジー(Apg)の関与が示されている。TRPM2 は神経発達、シナプス可塑性、学習、記憶で重要な役割を果たしているCa透過性イオンチャンネルである。近年の研究で TRPM2 チャンネルは Apg の調節で重要な役割を果たしていることが示されている。海馬は記憶と学習で主要な役割を果たしている。Apg は適切な海馬機能の維持に関与し、また、海馬神経細胞への TRPM2 仲介性 Ca 流入が細胞情報カスケードを調節していることが示唆されている。本研究は妊娠期間のアルコール曝露で生じる出生児への影響について、学習能力や海馬と大脳皮質の酸化ストレス、Apg を評価して検討を加えた。</p> <p>方法: 雄性および雌性 Wistar ラットを使用した。交配後、妊娠雌性ラットへ、急性モデルではエタノール(18%、1 g/kg)を3週間経口投与した(AAE)。また慢性モデルでは20%(4.5 g/kg)エタノールを妊娠1週間前と妊娠後3週間、経口投与した(CAE)。出生後(PN)21日で、出生仔の空間学習と記憶をモリス水迷路試験(MWM)で解析した。その後、脳と血液を調製し、脳組織は免疫組織化学法で評価した。血清総酸化能(TOS)と総抗酸化能(TAS)は比色法で、組織 LDH と MDA は ELISA 法で測定した。</p> <p>結果: 海馬錐体細胞総数は AAE と CAE の両性の出生仔で減少していた。CAE 雌性ラット出生仔で IBA1[ミクログリア足場タンパク質]、LC3B[Apg マーカー]、GAD65[GABA 作動性神経細胞マーカー]、mGlu5[代謝型グルタミン酸受容体 5]の発現が増加した。CAE 雄性和雌性ラット出生仔の海馬で TRPM2 タンパク質発現は増加していた。また、CAE ラットで TAS は低下し、TOS は増加した。雄性出生仔は雌性出生仔より TOS が増加していた。さらに、MWM で CAE ラットの学習能力の欠如が示され、また、学習実験では雌性ラット出生仔の方が雄性出生仔より優れていた。</p> <p>結論: 本研究の結果である TRPM2、LC3B、IBA1、GAD65 などの発現変化は、CAE は酸化ストレスを増強して総抗酸化能を低下し、Apg 過程を障害することを示している。また、発現変化と学習能力で性特異的な違いが観察された。本研究は、妊娠期間中のアルコール曝露は、出生仔の海馬と大脳皮質の神経発達と Apg 情報に有害効果をもたらすことを示し、これは動物の学習能力に影響を与えることを示唆している。</p>			