

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-135	B-210	24-285	元高崎健康福祉大学 八田慎一
題名(原題/訳)			
Choice behaviors and prefrontal-hippocampal coupling are disrupted in a rat model of fetal alcohol spectrum disorders. 選択行動と前頭前皮質-海馬連関は胎児性アルコールスペクトラム障害ラットモデルで破綻している			
執筆者			
Rosenblum HL, Kim S, Stout JJ, Klintsova AY, Griffin AL.			
掲載誌			
J Neurosci. 2025; 45(10):e1241242025. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1241-24.2025.			
キーワード			PMID:
胎児性アルコールスペクトラム障害 FASD、脳急速発達期、振動的同期			39900497
要旨			
<p>目的: 胎児性アルコールスペクトラム障害 (FASD) は身体的、認知的、行動的な障害で特徴付けられる。出生前のアルコール曝露 (AE) が神経回路に与える影響を検討することは、FASD の特性を理解する上で不可欠である。妊娠第 3 三半期での AE は、ラットで出生後最初の 2 週間でのアルコール投与に相当し、機能的相互作用が作業記憶や実行機能で必要とされる内側前頭前野 (mPFC) と海馬 (HPC) を障害する。本研究は、この期間での AE は作業記憶を障害して選択行動を破綻させ、mPFC-HPC 振動的同期性を変化させる可能性について検討した。</p> <p>方法: Long-Evans ラットを使用し、出生仔に生後 (P) 4-9 日に 5.25 g/kg エタノールを胃内投与 (AE) し、対照には偽投与した (SI)。P90 (成体期) 以降で、mPFC と背側 HPC からの局所電場電位 (LFP) を電極束を埋め込んで記録し、パワースペクトル密度とコヒーレンスから解析した。行動は T 迷路の連続交替 (CA, continuous alternation) 課題 [空間作業記憶の評価] と遅延交替 (DA, delayed alternation) 課題 [短期記憶の評価、HPC 依存性] で評価した。mPFC-HPC 回路の行動との関連は、熟慮的意思決定に関連した行動である代理試行錯誤 (VTE, vicarious trial and errors) [不決断を反映し、意思決定前に一時停止して頭を左右に動かして迷うような行動で計画的行動に関連する] を評価して解析した。VTE の評価は角速度の絶対変化量の積分 (IdPhi) を用いて行った。ラット行動変化と処置との関連 (予測) は機械学習 K 近傍法アルゴリズムとユークリッド分類器で解析した。</p> <p>結果: DA 課題で SI 群と比べて、AE 群の VTE は低値で、VTE と選択行動結果との関係 [柔軟な意志決定] の障害が示されたが、空間作業記憶の障害は見られなかった。mPFC-HPC の θ 同期性は意志決定と VTE 行動に、β 同期性は VTE と記憶課題に関与していることが報告されている。LFP 解析の結果から、AE 群で見られた行動的障害には θ バンドと β バンドでの mPFC と HPC の振動活性の変化が伴い、mPFC-HPC の同期イベント出現頻度が低下することが示された。複数の課題での行動的変数の機械学習アルゴリズムによる解析で、ラットが AE 群か SI 群かを正確に推測でき、これにより第 3 三半期 AE 後の潜在的な表現型を特徴付けることができた。</p> <p>結論: 本研究の結果は、脳の急速発達期である第 3 三半期での AE は、空間作業記憶の障害はないが、作業記憶に関連する mPFC-HPC の機能的連関 (振動的相互作用) と選択行動を障害することを示している。本研究は意志決定に対する第 3 三半期 AE の効果に関する理解に貢献し、mPFC-HPC ネットワークは FASD 治療で可能性のある治療標的であることを同定した。</p>			