

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	15-243	高崎健康福祉大学
<b>題名(原題/訳)</b>			
Transgenic mice with increased astrocyte expression of IL-6 show altered effects of acute ethanol on synaptic function. 星状細胞の IL-6 発現を上昇させたマウスではシナプス機能に関する急性エタノール効果に変化する			
<b>執筆者</b>			
Hernandez RV, Puro AC, Manos JC, Huitron-Resendiz S, Reyes KC, Liu K, Vo K, Roberts AJ, Gruol DL.			
<b>掲載誌</b>			
Neuropharmacology. 2015; 103:27-43. doi: 10.1016/j.neuropharm.2015.12.015.			
<b>キーワード</b>			<b>PMID:</b>
エタノール、シナプス可塑性、神経免疫、グリア細胞、長期増強			26707655
<b>要 旨</b>			
<p><b>目的:</b> 中枢神経系(CNS)の常在細胞、特にグリア細胞は神経免疫系の構成成分で、通常の状態あるいは有害な状態での CNS の機能に関与している。神経免疫系の細胞は、神経免疫因子を産生して CNS 機能を調節している。最近の研究で、エタノールは神経免疫系のグリア細胞を活性化し、IL-6 のような神経免疫因子の産生を上昇させることが示されている。一方、エタノールはシナプス伝達や可塑性に影響を与えて海馬の機能を変化させ、また、IL-6 や他の炎症促進性サイトカインも海馬シナプス伝達を変化させる。これらのことは、エタノールは炎症促進性サイトカインのレベルを上昇し、シナプスでの神経適応の変化をもたらし、さらにエタノールの効果に影響を与えている可能性を示している。本研究は、遺伝子導入で IL-6 の産生を増加させたマウスを用いて、エタノールの CNS に対する作用について検討した。</p> <p><b>方法:</b> 星状細胞の発現増加によって、CNS で IL-6 レベルが上昇している遺伝子導入(IL-6-tg)マウスを作成した[星状細胞は CNS で最も豊富に存在する細胞で IL-6 を産生する]。シナプス機能は、マウス脳より海馬切片を調製し、シェファー側枝から CA1 錐体神経細胞シナプスへ投射しているシナプス機能を電気生理学的に測定して解析した。IL-6 と情報伝達関連分子種は、ELISA 法あるいはウェスタンブロット法で測定した。マウスへの急性エタノール(4 g/kg)処置は、概日リズム暗期の 2 時間の時点で腹腔内投与した。神経活性の定量的評価は、脳波(EEG)の解析で行った。</p> <p><b>結果:</b> 対照(non-tg)マウスの海馬切片へのエタノール(20 または 60 mM)処置で、シェファー側枝から CA1 錐体神経細胞シナプスでのシナプス誘発性樹状突起興奮性シナプス後場電位(fEPSP)と細胞体集合スパイク(PS)は減少した。対照的に、IL-6-tg マウス海馬切片では、エタノール処置で fEPSP と PS は増強された。また、non-tg マウス海馬では、エタノール処置による濃度依存性の長期増強(LTP)の低下が観察されたが、一方、IL-6-tg マウス海馬ではエタノールによる LTP の低下はみられなかった。さらに、IL-6-tg マウスの急性エタノール処置からの離脱期の EEG は、non-tg マウスと比べて、高い CNS 活性を示した。</p> <p><b>結論:</b> 本研究は、IL-6 発現の増加は神経適応的变化を生じ、エタノールの効果を変えることを示した。エタノールによる星状細胞での IL-6 産生は、神経適応効果で重要な役割を果たしており、IL-6 は、アルコール依存での認知機能障害や依存の進展などをもたらす CNS 機能の持続した変化を生じるエタノールの作用の媒介因子として働いていることが示唆される。</p>			