

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-135	B-210	15-260	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)			
Differential expression of astrocytic connexins in a mouse model of prenatal alcohol exposure. 胎児性アルコール曝露モデルマウスのアストロサイト・コネキシン分子種の発現での違い			
執筆者			
Ramani M, Mylvaganam S, Krawczyk M, Wang L, Zoidl C, Brien J, Reynolds JN, Kapur B, Poulter MO, Zoidl G, Carlen PL.			
掲載誌			
Neurobiol Dis. 2016; 91:83-93. doi: 10.1016/j.nbd.2016.02.022.			
キーワード			PMID:
胎児性アルコールスペクトラム障害 (FASD)、コネキシン、ギャップ結合、アストロサイト、大脳皮質、過剰興奮性			26951949
要旨			
<p>目的: 妊娠中の母親のアルコール摂取は、胎児へ重篤な障害をもたらし、痙攣感受性の亢進を含む一連の生理的および行動的障害を生じる。これらは、胎児性アルコールスペクトラム障害 (FASD) と呼ばれている。FASD と診断された患者の 5.9% がてんかんに罹患し、11.8% が痙攣の経験を有している。しかし、FASD で痙攣感受性が亢進する細胞機序は良く分かっていない。てんかんでのギャップ結合の役割の重要性が示唆されているが、ギャップ結合に関するコネキシンやパネキシンの FASD での発現様式についての報告はない。FASD での痙攣感受性亢進に、ギャップ結合タンパク質で仲介される神経細胞集団の興奮性連関の変化が関与している可能性があり、本研究はこの点について検討した。</p> <p>方法: C57BL6 マウスを使用した。マウスの妊娠 0.5 日 (GD0.5) から 10% (v/v) アルコールを、GD0.5-7.5 (妊娠第 1 三半期相当) で摂取させた (出生前アルコール曝露: PAE)。アルコール投与終了後、海馬と大脳皮質の切片を調製し、ウエスタンブロット法、RT-PCR 法、電気生理法、免疫組織化学法でコネキシン (Cx) とパネキシンの発現について解析した。Cx の細胞膜での発現は、ビオチン化法で測定した。</p> <p>結果: PAE マウスでは、海馬 Cx30 (アストロサイトの主要 Cx) のタンパク質と mRNA の発現上昇していた。ギャップ結合 (ヘミチャネルタンパク質複合体) が機能するためには、Cx が細胞膜に存在している必要がある。この点について解析した結果、PAE マウスの海馬と大脳皮質で Cx30 の二量体および単体の細胞膜での発現が上昇していた。同様に、PAE マウスの海馬細胞膜で Cx43 (アストロサイトの主要 Cx) の発現上昇が確認された。海馬切片の電気生理的解析の結果、PAE マウス海馬で神経細胞回路の過興奮性を示すと考えられる鋭波の発生頻度が上昇していた。</p> <p>結論: 本研究は PAE モデルマウスでのアストロサイトコネキシンの変化を示した初めてのものである。PAE マウスの脳ではアストロサイトコネキシンである Cx30 と Cx43 の発現が上昇し、これらの変化によるギャップ結合連関の増強が生じ、大脳皮質での興奮性の亢進に関与していると考えられる。てんかんモデルでも Cx30 と Cx43 の発現上昇が見られることから、これらの変化が、FASD での痙攣感受性亢進に関与していることが示唆される。</p>			