

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	23-265	元高崎健康福祉大学 八田慎一
題名(原題/訳)			
Neuroimmune activation and microglia reactivity in female rats following alcohol dependence. アルコール依存雌性ラットの神経免疫活性化とミクログリアの反応性			
執筆者			
Melbourne JK, Wooden JI, Carlson ER, Anasooya Shaji C, Nixon K.			
掲載誌			
Int J Mol Sci. 2024 Jan 28;25(3):1603. doi: 10.3390/ijms25031603.			
キーワード			PMID:
アルコール依存、ミクログリア、性差、神経免疫反応			38338883
要旨			
<p>目的: 女性でのアルコール使用障害(AUD)の割合が近年増加しているが、女性の脳がアルコールでどのように影響されるか良く分かっていない。神経免疫系、特にミクログリアはアルコールの神経毒性を仲介することで役割を果たしていることが示されているが、多くの前臨床試験は男性に焦点を当てている。さらに、脳の構造と機能に対するエタノールの効果で、ミクログリア表現型の変化が示されている。これらのことから、本研究は雌性アルコール依存ラットモデルでミクログリアの反応性について、形態学的変化と表現型マーカー発現、サイトカインレベル変化を評価することで検討した。</p> <p>方法: 雌性 Sprague-Dawley ラットを使用して、アルコール依存モデルを Majchrowicz 変法[5g/kg エタノール 4 日間の強制経口投与]で作成した。アルコール投与後、2 日と 7 日で脳組織(海馬、嗅内皮質、梨状皮質)を採取し、脳切片を調製して解析を行った。ミクログリアの形態は Iba1 染色陽性ミクログリアでミクログリア表現型マーカー (OX-6/MHCII、ED-1/CD68) 発現を免疫組織化学法で、サイトカインは ELISA 法で評価した。ミクログリア複雑性は Sholl/フラクタル解析で測定した。</p> <p>結果: アルコールは、時間と領域に依存した様式で、海馬、嗅内皮質、梨状皮質での細胞体と突起領域でミクログリア数と形態(ミクログリア領域と突起サイズの減少)、および皮質辺縁系領域(歯状回、嗅内皮質)での全体的な複雑性を変化(分岐複雑性の低下)させたが、しかし、炎症促進性マーカーの MHCII[抗原提示分子]や CD68[食作用タンパク質]の増加は見られなかった。また、主要なサイトカインと成長因子レベルの変化もなかった。しかし、炎症促進性サイトカインの TNFα 発現は増加し、抗炎症性 IL-10 発現は減少した。このように、雌性ラットは神経免疫反応性で、過去の雄性ラットの結果と比べて微妙な違いを示し、これらは報告されている女性での特異な神経免疫反応性と一致していた。</p> <p>結論: 本研究の結果は、雌性ラットの神経免疫系はアルコール依存モデルでのエタノール曝露で微妙な影響を受けることを示し、雌性ラットでの特異的神経免疫反応は、アルコール神経毒性に対する感受性やミクログリアが関与する神経変性事象に影響することを示唆している。</p>			