

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-135	B-210	23-267	元高崎健康福祉大学 八田慎一
題名(原題/訳)			
Social interaction in adolescent rats with neonatal ethanol exposure: Impact of sex and CE-123, a selective dopamine reuptake inhibitor. 新生仔でエタノール曝露された青年期ラットの社会的相互作用：性と選択的ドパミン再取り込み阻害薬 CE-123 の影響			
執筆者			
Socha J, Grochecki P, Smaga I, Jastrzęska J, Wronikowska-Denysiuk O, Marszalek-Grabska M, Slowik T, Kotlinski R, Filip M, Lubec G, Kotlinska JH.			
掲載誌			
Int J Mol Sci. 2024; 25(2):1041. doi: 10.3390/ijms25021041.			
キーワード			PMID:
胎児性アルコールスペクトラム障害 FASD、社会的相互作用、ドパミン			38256113
要旨			
<p>目的: 胎児性アルコールスペクトラム障害 (FASD) の児童は、学校からの早期の離脱 (退学) や非行、ならびに不安やうつ状態の進展につながる社会的機能の障害を示す。出生前アルコール曝露 (PAE) に関連した社会行動障害は、発達の早期から出現し、行動や認知、生理的機能の変化が生じる重要な発達期である青年期で顕著になる。ドパミンは報酬、動機付け、社会的行動に関与している。このことから、本研究は FASD の動物モデルである新生仔でのエタノール曝露 (Neo-EtOH) の社会的認識記憶への影響について、早期青年期 (EA) および中期青年期 (MA) の雄性和雌性ラットで 3 チャンバー社会的新奇探索識別試験 (3-CSNDT) を用いて検討し、さらに、エタノールの影響に対する新規非定型ドパミン再取り込み阻害薬 CE-123 の効果を検討した。</p> <p>方法: 雄性和雌性 Wistar ラットを使用し、生後 (PND) 4-9 日 (第 3 三半期モデル) でエタノール (5.0 g/kg/日) を PND21 まで経口投与した。CE-123 (1, 10 mg/kg) は PND10-20 で腹腔内投与した。3-CSNDT は PND28 (早期青年期) と PND42 (中期青年期) で行った。ラットの行動は高架十字迷路試験と自発運動試験で評価した。短期認識記憶は新奇物体認識試験 (NOR) で評価した。行動試験後、ラットから海馬を調製して BDNF と TrkB を ELISA 法で測定した。</p> <p>結果: Neo-EtOH のラットは、3-CSNDT (社会的新規識別) で性と年齢に依存した障害を生じた: 雄性ラットでは EA で、雌性ラットでは MA で障害が観察された。これらの障害は、NOR での短期認識記憶でラットの変化が見られないことから、単純に学習と記憶での一般的な障害によるものではなく、社会的領域に特異的であった。さらに、Neo-EtOH の EA 雄性ラットは不安指標での変化を示さなかったが、自発運動の亢進を示した。CE-123 の慢性投与は、これらの社会的障害の出現を阻止した。発達期エタノール曝露された青年期ラット海馬で、CE-123 は BDNF 発現を増加し、その情報伝達に関与する TrkB 受容体発現レベルが減少して、神経可塑性の増加が示唆された。</p> <p>結論: 本研究の結果は、(1) 新生仔エタノール曝露は両性の青年期ラットで短期社会的認識の障害を生じるが新奇物体認識記憶での障害は生じない、(2) CE-123 の慢性投与は FASD モデル動物で社会的認識記憶の障害を阻止する、(3) これらの動物で、CE-123 は海馬の神経可塑性に関与する BDNF や TrkB の発現を修正することを示し、社会的認識記憶障害でのドパミンの重要な役割を示唆している。CE-123 のようなドパミン再取り込み阻害薬は青年期にある FASD の個人の社会的行動障害の治療薬として有望な薬物候補である。</p>			