

研究・調査報告書

| 分類番号 | | 報告書番号 | 担当 |
|---|-------|--------|----------------|
| B-133 | B-141 | 23-274 | 元高崎健康福祉大学 八田慎一 |
| 題名(原題/訳) | | | |
| Embryonic ethanol exposure and optogenetic activation of hypocretin neurons stimulate similar behaviors early in life associated with later alcohol consumption. 胎仔エタノール曝露とヒポクレチン神経細胞の光遺伝学による活性化は、その後のアルコール消費に関連した若年期での類似行動を促進する | | | |
| 執筆者 | | | |
| Collier AD, Yasmin N, Karatayev O, Abdulai AR, Yu B, Fam M, Campbell S, Leibowitz SF. | | | |
| 掲載誌 | | | |
| Sci Rep. 2024; 14(1):3021. doi: 10.1038/s41598-024-52465-x. | | | |
| キーワード | | | PMID: |
| アルコール使用障害 AUD、エタノール曝露、ゼブラフィッシュ、ヒポクレチン | | | 38321123 |
| 要旨 | | | |
| <p>目的: 臨床研究で、後年での過剰 Alc 消費の危険性の上昇を予測させる幼児期での特異的行動が同定されている。これらは過活動、不安、新奇探索、探索行動、衝動性、Alc 探索などの行動で、妊娠中に Alc を摂取した母親の子供でも同様の活発化が見られる。視床下部ヒポクレチン/オレキシン(Hcrt)系は胎仔エタノール(EtOH)曝露で刺激される Alc 関連初期行動を促進して、後年の過剰 Alc 摂取に対する脆弱性の一因となることが知られている。妊娠女性の Alc 摂取の増加と共に、アルコール使用障害(AUD)の発症を予測する神経機能を検討する動物モデルの確立が重要になっている。このことから、本研究はゼブラフィッシュ(Zbf)と離乳期前のラットで、青年期での Alc 過剰消費に関連する、胎生 EtOH 曝露によって生じる一連の初期行動の変化について、Hcrt 神経細胞に焦点を当てて検討した。</p> <p>方法: 雄性および雌性 Sprague-Dawley ラットを使用し、交配後、妊娠ラットの胎生 10-15 日で EtOH (2 g/kg/日)液体飼料を与えた。Zbf は野生型(AB 系)と <i>Hcrt:ChR2-EYFP</i>(チャンネルロドプシン 2 発現 Hcrt 神経細胞)Zbf を使用し、26 体節形成期の Zbf へ 0.5% EtOH を 2 時間曝露した。ラットの行動は生後 15 日に新奇物体探索試験と Alc 臭誘導自発運動活性(Alc 探索行動)で、Zbf の行動は受精後 6 日で自由水泳試験、接触走性(thigmotaxis)、絶対回転角度から評価した。<i>Hcrt:ChR2-EYFP</i> Zbf 脳の mRNA は RNAscope <i>in situ</i> ハイブリダイゼーション法で解析した。ラット青年期(生後 35 日)での Alc 消費は 20% EtOH 間欠的 2 ボトル選択法で評価した。視床下部 Hcrt 神経細胞の活性化は光遺伝学法(OG)で行った。</p> <p>結果: 胎仔の EtOH 曝露は、離乳期前ラットで初期行動(不安、探索、Alc 探索)を促進し、その後の Alc 消費を増加した。胎生 Zbf での EtOH 曝露は、若年 Zbf で自発運動と不安様行動、探索行動、衝動性、Alc 探索行動を増加した。これらは、離乳期前ラットと同様に、Zbf の胎生 EtOH 曝露は、その後の Alc 消費の増加に関連した一連の初期行動を促進することを示している。Zbf Hcrt 神経細胞の OG による活性化で、自発運動活性や不安様行動、探索行動、衝動性行動、新奇探索行動、Alc 探索行動、自発的 Alc 摂取が促進された。これらの結果は、Hcrt 神経細胞の活性化は、ラット胎仔 EtOH 曝露で生じた行動的混乱と同等の一連の行動を促進することを示している。</p> <p>結論: 本研究の結果は、胎生で EtOH 曝露された若年 Zbf とラットは、幼児期で同じ特異的行動を生じることと、Hcrt 神経細胞の活性化で同様の行動が引き起こされることを示し、Hcrt 神経細胞はこれらの行動を生み出す上で重要な役割を果たしていることを示唆している。Zbf の使用は、後年の過剰 Alc 消費に関連して胎仔 EtOH 曝露で生じる初期行動を仲介している視床下部 Hcrt の神経機序の理解を促進し、Zbf は AUD の予測因子として EtOH による初期行動に関連した神経系の研究で有効な動物モデルであると考えられる。</p> | | | |