ΔFosBタンパク質を指標とした神経活動解析と胎仔期微小粒子曝露により惹起される不安様行動との関連

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 日本DOHaD研究会 公開日: 2018-03-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 横田, 理, 押尾, 茂, 武田, 健 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3248

DOHaD 研究（ISSN 2187-2597）
2017 年 第 6 巻 第 1 号　36 頁

ΔFosB タンパク質を指標とした神経活動解析と胎仔期微小粒子曝露により惹起される不安様行動との関連

○横田理[1)2)]、押尾茂[1)]、武田健[2)3)]
奥羽大学薬学部衛生化学分野[1)]
東京理科大学研究推進機構総合研究院[2)]
山陽小野田市立山口東京理科大学[3)]

【目的】我々はこれまでに、ディーゼル排ガス (DE) 中の微小粒子状成分 (ディーゼル排気微粒子: DEP) を胎仔期に曝露すると、次世代の 大脳基底核 Dopamine 神経系に影響を及ぼすことを明らかにしてきた。本研究では、胎仔期 DEP 曝露が出生仔の不安様行動及びその行動を制御する縫線核 Serotonin ニューロンの慢性的活性化に及ぼす影響について検討することを目的とした。
【方法】妊娠 ICR 系マウスに対して DEP を曝露 (DEP 200 μg / kg body weight / injection) を行った。雄性出生仔の行動解析として、Open field test により Locomotion を、Elevated plus maze test 並びに Hole board test により不安様行動を評価した。行動試験直後、脳を氷冷下で Amygdala (Amy)、paraventricular nucleus of the hypothalamus (PVN)、Ventral/Dorsal raphe nucleus (VRN, DRN) を分画し、各試料中の Serotonin 量及びその代謝物量を HPLC 法により定量した。また、免疫組織化学染色により Serotonin と ΔFosB/FosB タンパク質の発現を解析した。
【結果】Elevated plus maze test において、DEP 曝露群は対照群と比べて、Open arm への侵入回数及び滞在時間の有意な減少が認められた。しかし、Hole board test において、dipping 回数には両群間に有意な差は認めらなかった。一方で、DEP 曝露群の PVN 及び DRN における Serotonin 量及びその代謝物量は有意な亢進を認めた。さらに、DEP 曝露マウス DRN Serotonin ニューロンでの FosB タンパク質の発現亢進が観察された。
【結論】胎仔期 DEP 曝露は不安様行動を惹起すること、また、そのメカニズムとして、Setoronin ニューロン起始核の慢性的な活性化が関わる可能性を示唆した。