

研究者：片野 雅久（所属：朝日大学 歯学部 口腔構造機能発育学講座）

研究題目：妊娠期ストレス中の咀嚼運動が仔の海馬のストレス脆弱性に及ぼす影響

目的：

妊娠母体がストレスに曝されると、生まれてくる仔に認知障害や情動障害が発症することが報告されている。最近、ストレス負荷中の母体に咀嚼運動を行わせると、仔の認知障害が改善することが報告された。そこで本研究では、ストレス暴露下で爪楊枝を噛ませた妊娠マウスと噛ませなかった妊娠マウスから生まれた仔の海馬アストロサイトと、海馬錐体細胞の解剖学的形態の変化を解明する。

対象および方法：

本研究では、妊娠 DDY マウスを用いて、拘束ストレス条件下で咀嚼運動をさせたマウスとさせなかったマウスから生まれた仔マウスを用い、神経科学的な検索を行うことで妊娠母体の咀嚼が仔の海馬の錐体細胞数とアストロサイトに及ぼす影響を明らかにする。(1) 妊娠 DDY マウスの飼育：マウスの飼育・繁殖を行う。(2) ストレス負荷：ストレス負荷は、妊娠マウスをストレス負荷用チューブに出産までの1週間・1日3回・1回45分間拘束する。(3) 咀嚼運動刺激：ストレス負荷中に爪楊枝をマウス自ら咀嚼運動を行わせる。(4) コルチコステロン濃度の解析：三種混合麻酔下でマウスの全血を採取し、ELISA キットにより測定を行う。(5) 染色による海馬の解析：① GFAP 免疫染色：ABC 法により抗 GFAP 抗体を用いて免疫染色を行い、GFAP 陽性細胞の面積を定量評価する。② Nissl 染色：Crystal Violet 溶液を用いて染色を行い、錐体細胞数を定量評価する。③ Golgi-Cox 染色：錐体細胞の樹状突起分岐数、長さ、スパイン数を定量評価する。

結果および考察：

その結果、母体のストレス負荷中の咀嚼運動によって仔のコルチコステロン濃度、アストロサイト（GFAP）陽性細胞面積、海馬 CA1・CA3 領域の錐体細胞数、錐体細胞の樹状突起分岐数・長さ・スパイン数は、は、母体ストレス負荷から生まれた仔よりも対照群に近い結果を示していた。

本実験結果から、妊娠ストレス負荷中のマウスの咀嚼運動が仔のコルチコステロン濃度の上昇、GFAP 陽性細胞面積、錐体細胞数、錐体細胞の樹状突起数・長さ・スパイン数の減少を改善することが分かった。これらのことから、ストレス負荷中の妊娠マウスの咀嚼運動が、仔の海馬におけるアストロサイトの細胞骨格を安定化させ錐体細胞数、樹状突起の突起数・長さ・スパイン数の減少を抑制し、空間認知能を改善し、海馬のストレス脆弱性を改善すると考えられた。

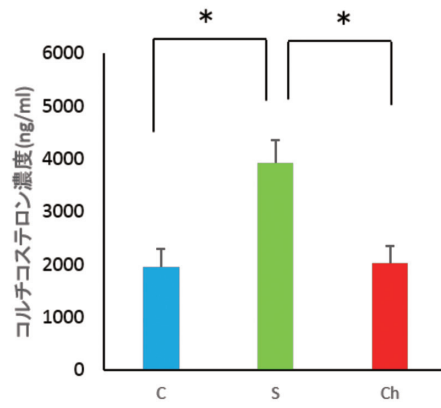


図1 コルチコステロン濃度

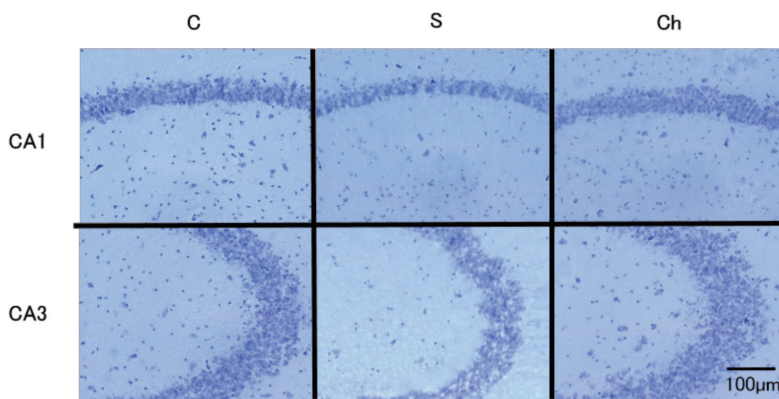


図2 錐体細胞数

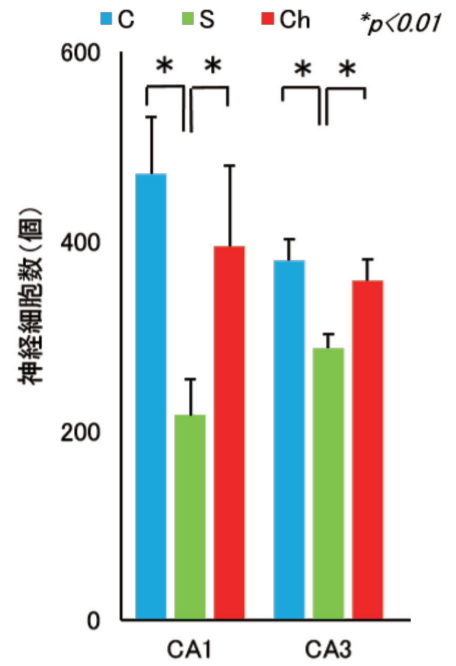


図3 神経細胞数の変化

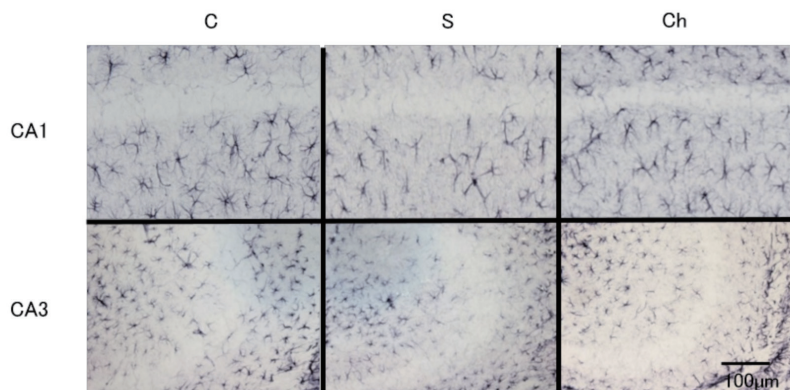


図4 GFAP 陽性細胞 (アストロサイト)

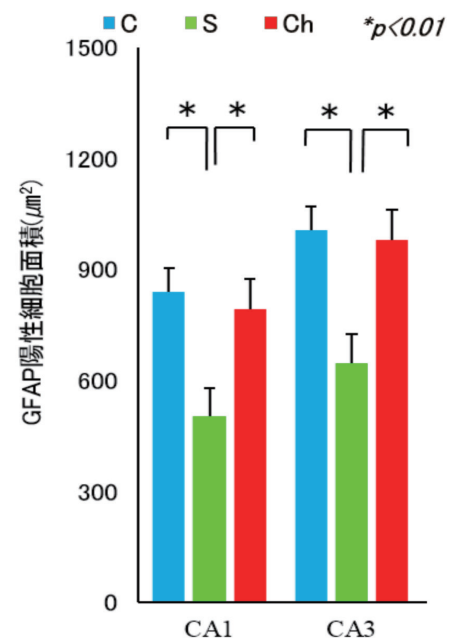


図5 GFAP 陽性細胞の変化

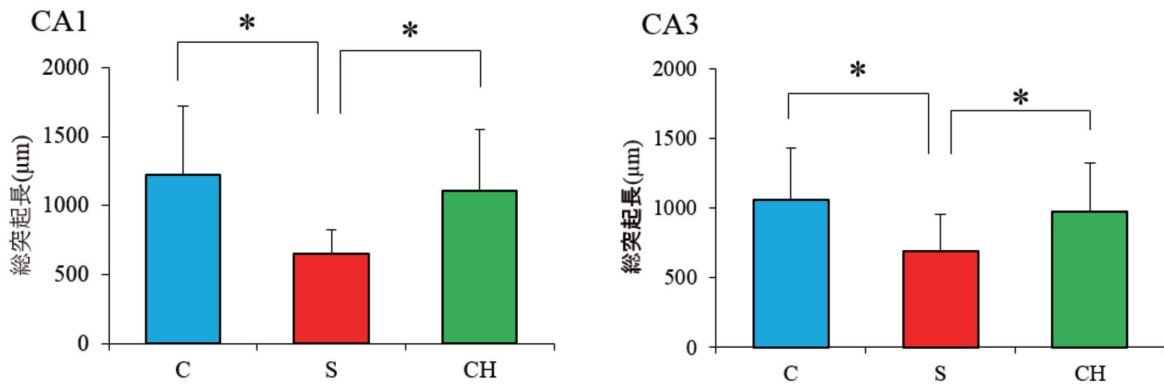


図6 錐体細胞樹状突起長さ

*: $p < 0.05$

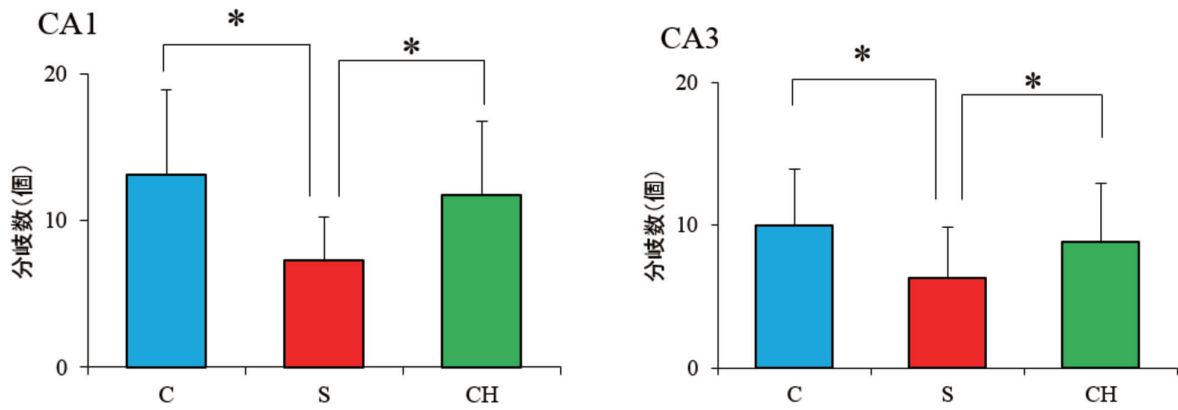


図7 錐体細胞樹状突起分岐数

*: $p < 0.05$

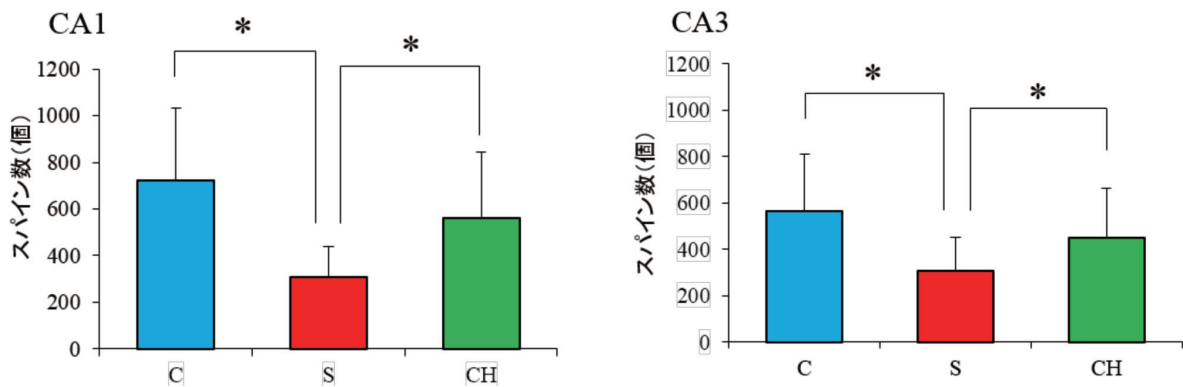


図8 錐体細胞樹状突起スパイン数

成果発表：(予定を含めて口頭発表、学術雑誌など)

日本小児歯科学会 小児歯科学会大会にて報告予定