

平成 23 年度 博士前期課程学位論文要旨

学位論文題名（注：学位論文題名が欧文の場合は和訳をつけること）

マウス胚性幹細胞由来神経幹細胞に対するアルコールの影響

Effects of alcohol on mouse embryonic stem cell-derived neural stem cells

学位の種類： 修士（健康科学）

人間健康科学研究科 博士前期課程 人間健康科学専攻

フロンティアヘルスサイエンス学域

学修番号 10898604

氏名：小松 城光

（指導教員名：井上 順雄）

注：1,000 字程度（欧文の場合 300 ワード程度）で、本様式 1 枚（A 4 版）に収めること

脳神経系が正常に発達していく上で、神経幹細胞の増殖と分化が正常に進められていくことが、正常な中枢神経系を構築するために極めて重要である。発達期の脳内では、増殖能と分化能を有している神経幹細胞が存在している。この神経幹細胞が神経細胞やアストロサイトなどの中枢神経系を構成する細胞を産生していることから、神経幹細胞への悪影響は、出生後の脳の構築異常や障害を引き起こす原因となることが考えられる。一般的に飲用に用いられているアルコールは、母体を通じて胎児に影響を与えることによって、小頭症や胎児性アルコール症候群などの発達神経毒性を示す。特に、胎児性アルコール症候群においては、胎児期に母体の飲酒によりアルコールに被曝することによる、顔面異常・中枢神経機能障害・発育遅延の症状がみられる。これらより、アルコールは胎生期の神経幹細胞の増殖や分化などに重大な影響を与えると考えられるが、これまで十分な研究は行われていない。そこで、本研究では、マウス胚性幹細胞(ES 細胞)から Neural stem sphere(NSS)法によって調整した均質な神経幹細胞を用いて、神経幹細胞に対するアルコールの影響を検討した。まず、培地中に最終濃度 1,3,10,30,55,100mM のエタノールを添加し、5 日間培養する事によって、神経幹細胞に対するエタノールの影響を確認し、増殖曲線の作成と形態の確認を行った。その結果、30mM 以下の濃度では無添加の細胞と増殖速度は同じであったが、55mM,100mM では増殖速度が低下した。また細胞の形態も突起が長く伸びた細胞へと変化した。次にアルコールの暴露時間の違いによる影響を検討した。最終濃度 100mM のエタノールを 1 時間添加すると、無添加の細胞に比べて緩やかではあるが細胞増殖が認められた。しかし、3 時間以上添加すると細胞の増殖が強く抑えられ、それ以上の添加時間でも増殖曲線に変化はなかった。これらの結果から、神経幹細胞へのエタノール添加によって、ある一定の濃度や暴露時間を超えると細胞の増殖が抑えられることが明らかになった。また神経幹細胞の形態変化から、正常な神経幹細胞が維持されないことが判明した。これらの結果より、妊娠時におけるある一定の濃度を超えるアルコールの摂取は、神経幹細胞に強い悪影響を与え、胎児への神経系に悪影響を引き起こす一因になる可能性がある。