

論文番号 177

担当

札幌医科大学 医学部 薬理学講座

題名 (原題/訳)

GABAA receptors containing $\alpha 5$ subunits in the CA1 and CA3 hippocampal fields regulate ethanol-motivated behaviors: an extended ethanol reward circuitry.

海馬 CA1 および CA3 領域の $\alpha 5$ サブユニットを含む GABAA 受容体はエタノール誘導性行動を調節している: 広範囲なエタノール報酬回路

執筆者

June HL, Harvey SC, Foster KL, McKay PF, Cummings R, Garcia M, Mason D, Grey C, McCane S, Williams LS, Johnson TB, He X, Rock S, Cook JM

掲載誌 (番号又は発行年月日)

J Neurosci 21(6): 2166-2177 (2001)

キーワード

GABAA 受容体、海馬、エタノール、報酬回路、エタノール探索行動

要旨

中脳辺縁回路にある GABAA 受容体はアルコール嗜好性の高い alcohol-preferring (P)ラットでのエタノール探索行動の調節で役割を果たしていることが提唱されている。しかし、エタノールの強化効果を媒介している正確な GABAA 受容体サブユニットは不明である。我々は $\alpha 5$ サブユニット選択的逆作動薬(RY 023)を海馬内に注入し、エタノール(10%)とサッカリン溶液(0.05%)の両方が存在している状態でのレバー押し行動に変化があるか検討した。RY 023 は用量依存的にエタノール維持応答を減少し、サッカリン維持応答は高用量の RY 023 でのみ減少した。拮抗的ベンゾジアゼピン受容体遮断薬 ZK 93426 は RY によるエタノール維持応答の減少を回復し、RY の効果は GABAA 受容体複合体のベンゾジアゼピン結合部位を介したものであることが確認された。エタノール維持応答の海馬内制御は部位特異的で、RY による拮抗は側坐内[側坐核]や被蓋内[腹側被蓋野]への注入では認められなかった。RY による拮抗の薬理的性質を検討するため、アフリカ爪カエル卵母細胞へ GABAA 受容体サブユニットの $\alpha 1\beta 3\gamma 2$ 、 $\alpha 2\beta 3\gamma 2$ 、 $\alpha 5\beta 3\gamma 2$ 受容体を発現させて検討した。RY はすべての α サブユニット受容体亜型で“古典的”な逆作動薬としての作用を生じ、側坐核や腹側被蓋野で RY の効果ないことは“中性”効力では説明できなかった。これらの結果は海馬の $\alpha 5$ サブユニット含有 GABAA 受容体がエタノール探索行動で重要な役割を果たしていることを初めて示したものである。