

論文番号 245

担当

独立行政法人 酒類総合研究所

題名 (原題/訳)

Long-lasting potentiation of GABAergic synapses in dopamine neurons after a single *in vivo* ethanol exposure.

*in vivo*でのエタノール投与によるドーパミン神経系におけるは長期間の GABA 性シナプスの強化
執筆者

Melis M, Camarini R, Ungless MA, Bonci A.

掲載誌 (番号又は発行年月日)

J Neurosci. 2002;22(6):2074-82.

キーワード

エタノール、ドーパミン、GABA, 腹側被蓋野、

要旨

腹側被蓋野(VTA)を起点とした中脳辺縁系ドーパミン系はエタノールの自発的摂取を含めた多くの薬関連行動に関係している。特にエタノールの消費行動を調節している VTA 活性は GABA_A レセプターを通して調節しているようである。エタノールを予備的に投与することによりエタノールの自発的摂取は強化されるが、このメカニズムについては明らかにされていない。本研究ではエタノールの単回投与後 VTA 上のドーパミン神経系上で起こる GABA シナプスにおける変化を調べた。エタノール処理したラットの DA 神経中の誘発 GABA_A IPSCc はコントロール群のそれと比較するとパルス抑制を示していた。さらにこのパルス抑制は投与後一週間続いた。また、エタノール処置ラットで GABA IPSCc の自発的発火頻度の増加が観察された。GABA_B レセプターアンタゴニストの投与はパルス抑制からパルス活性にシフトさせ、GABA 過剰に寄与するシナプス前 GABA_B レセプターの活性はエタノール処理ラットでパルス抑制に重要な役割を果たしている事が示唆される。forskolin によるアデニル酸シクラーゼの活性化は GABA IPSCc の振幅を増加させる。一方、プロテインキナーゼ A インヒビターはエタノール処理ラットで自発的 IPSCc の頻度や GABA IPSCc の振幅を減少させる。以上の結果からエタノール処理による GABA 性シナプスの強化は PKA 依存性メカニズムを通して VTA 内で起こり、エタノール摂取増加のメカニズムの重要なシナプスであることが示唆される。