

研究・調査報告書

報告書番号	担当
170	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳) Role of neuronal nicotinic receptors in the effects of nicotine and ethanol on contextual fear conditioning. 状況的恐怖条件付けにおけるニコチンとエタノールの影響における神経ニコチン受容体の役割	
執筆者 Wehner JM, Keller JJ, Keller AB, Picciotto MR, Paylor R, Booker TK, Beaudet A, Heinemann SF, Balogh SA.	
掲載誌 (番号又は発行年月日) Neuroscience. 2004;129(1):11-24.	
キーワード ニコチン、エタノール、学習、ニコチン受容体	
要旨 <p>ニコチンは状況的学習を促進するが、エタノールは状況的学習を損ねる。ニコチンとエタノールを同時に投与した場合、ニコチンの作用がエタノールの阻害効果に打ち勝つことがこれまでに明らかにされている。ニコチンがニコチンアセチルコリン受容体 (nAChRs) 機能を促進していることはわかっているが、ニコチンの状況学習に対する影響を媒介する特異的な脳の nAChRs は不明である。また、エタノールの作用が nAChRs の媒介によるものかは不明である。nAChRs には 11 のサブタイプがあり ($\alpha 2-7$、$\alpha 9$、$\alpha 10$、$\beta 2-4$)、$\alpha 4\beta 2$ と $\beta 7$ が広く発現している。本研究では野生型マウスと $\alpha 7$、$\beta 2$、$\beta 3$、$\beta 4$ 欠損マウスを用いて、恐怖条件付けにおける nAChRs の役割とニコチンやエタノールの影響を調べた。ニコチン (0.5mg/kg) はトレーニング前と試験前に投与し、エタノール (1.0、1.5、2.0g/kg) は試験前のみ投与した。マウスを 0.17mA 電流でトレーニングした場合、野生型マウスと $\alpha 7$ 欠損マウスでニコチンによる状況学習の促進が観察されたが、0.35mA のトレーニングではその効果が見られなかった。また、0.35mA でトレーニングした場合、$\alpha 7$ 欠損マウスはエタノールによる記憶低下効果に対する感受性が弱まっていた。$\beta 2$ 欠損マウスはわずかではあるが、明らかに野生型マウスに比べ、0.35mA のショック刺激に対する条件付け学習が劣っていた。$\beta 2$ 欠損マウスはまたニコチン単独によるあるいはエタノール投与後の認識促進効果に対して、応答がなかった。$\beta 3$ と $\beta 4$ 欠損マウスは野生型と応答が変わらなかった。以上より、$\beta 3$ や $\beta 4$ ではなく、$\beta 2$ を含む nAChRs 状況学習におけるニコチンの促進効果を媒介していることが確認された。また、$\alpha 7$ を含む nAChRs がエタノールによる認識破壊効果に対する感受性を調節していることが示唆された。</p>	