

研究・調査報告書

報告書番号	担当
2 1 1	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
Ethanol augments GABAergic transmission in the central amygdala via CRF1 receptors. エタノールは CRF1 レセプターを通して中枢扁桃体中の GABA 性伝達を増強する	
執筆者	
Nie Z, Schweitzer P, Roberts AJ, Madamba SG, Moore SD, Siggins GR.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Science. 2004 Mar 5;303(5663):1512-4.	
キーワード	
ストレス、エタノール、CRF、扁桃体	
要 旨	
<p> コルチコトロピン分泌因子(CRF)は CRF1, CRF2 レセプターを通してストレスに行動と関連していることが多数報告されている。CRF1 レセプターの過剰発現はホルモン、行動的にストレス様の応答を引き起こすこと、CRF1 レセプターの欠損は不安様行動の減少が観察されること、CRF1 レセプターを通じた CRF の高活性化はアルコール依存症などのストレス関連性精神病と関連していることが報告されている。また中枢の扁桃体はストレス、CRF とアルコール中毒者の間の関連に重要な役割を果たすことが報告されている。しかし、ストレスがなぜアルコール摂取を引き起こすかについての分子的なメカニズムは明かにされていない。中枢扁桃体では CRF は GABA 性神経で合成される。そこで本研究では中枢扁桃体領域におけるγ-アミノ酪酸 (GABA) とエタノールの相互作用、CRF との関連性について、マウスの扁桃体切片を用いたホールセルパッチクランプ法により検討した。その結果、CRF とエタノールの添加はワイルドタイプや CRF2 レセプターノックアウトマウスで扁桃体領域における GABA 性の神経伝達は強化された。一方、CRF1 レセプターノックアウトマウスでは強化効果は観察されなかった。ワイルドタイプのマウスで CRF1 レセプターのアンタゴニスト (CRF2 レセプターには結合しない) の投与は CRF とエタノールの両方の効果を阻害した。また、ペプチド性の CRF レセプターアンタゴニストと選択的非ペプチド性 CRF1 レセプターアンタゴニストはワイルドタイプのマウスでエタノールによる GABA 性応答を完全に抑制したが、CRF2 レセプターノックアウトマウスでは変化は観察されなかった。CRF やエタノールはワイルドタイプや CRF1 レセプターノックアウトマウスで強化効果が観察されることから、CRF やエタノールによる効果は CRF1 レセプターを通して調節されていると考えられる。以上の結果からエタノールの行動や動機付けの効果に CRF が関連しているという細胞メカニズムを示唆している。 </p>	