

研究・調査報告書

報告書番号	担当
46	独立行政法人酒類総合研究所
題名（原題／訳）	
<p>Alteration of synaptic plasticity in rat dorsal striatum induced by chronic ethanol intake and withdrawal via ERK pathway.</p> <p>ERK 経路を介して慢性エタノール摂取と禁断状態で誘導されるラットの背側線条体のシナプス可塑性の変化</p>	
執筆者	
Cui SZ, Wang SJ, Li J, Xie GQ, Zhou R, Chen L, Yuan XR.	
掲載誌（番号又は発行年月日）	
<i>Acta Pharmacol Sin.</i> 2011 Feb;32(2):175-81.	
キーワード	
背側線条体、ERK 経路、エタノール、シナプス可塑性	
要 旨	
<p>背側線条体が中毒のような過度で強迫的な薬物使用をもたらす薬物探索行動形成に関与すると示唆されている。本研究では、線条体のシナプス可塑性変化への extracellular signal-regulated kinase (ERK) 経路の関与について調べた。ラットにエタノールを飲料水に 6% (v/v) で 30 日間与えた。ラットはエタノール摂取中の 10、20、30 日目及び 30 日間エタノールを摂取させてエタノール禁断後の 1、3、7 日目にラットから線条体を採取して電気生理学的実験に用い、ウェスタンブロット解析を行った。電気生理学的実験では、背側部線条体に高頻度刺激によって集合スパイクを誘導しこれを調べた。皮質線条体の長期抑圧は ERK シグナル依存的であることがわかった。慢性エタノール摂取は ERK リン酸化と長期抑圧誘導を弱めたが、禁断 1 日目では ERK リン酸化と長期抑圧誘導が促進されていた。U0126 による ERK 過リン酸化阻害によって、背側部線条体での長期抑圧誘導が阻害され、エタノール禁断症状が軽減された。以上より、ラット背側部線条体で慢性エタノール摂取とエタノール禁断が ERK シグナル経路を介して長期抑圧誘導を変化させることがわかった。エタノール禁断症状は少なくとも部分的に背側部線条体での ERK 過リン酸化が介在していると予想される。</p>	