

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
607	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
Chronic nicotine treatment differentially modifies acute nicotine and alcohol actions on GABA <sub>A</sub> and glutamate receptors in hippocampal brain slices. 慢性ニコチン処理は海馬の脳スライスで GABA <sub>A</sub> 受容体とグルタミン酸受容体へのニコチンとアルコールの急性作用を特異的に修飾する	
執筆者	
Proctor WR, Dobelis P, Moritz AT, Wu PH.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
<i>Br J Pharmacol.</i> 2011 Mar;162(6):1351-63.	
キーワード	
ニコチン、海馬、GABA <sub>A</sub> 受容体、グルタミン酸受容体、アルコール	
要旨	
<p>タバコとアルコールはしばしばともに濫用され、脳で相互作用を引き起こす。ニコチンは記憶を促進するが、エタノールは記憶を損ね、これらを同時摂取した場合の認知変化が報告されている。本研究ではニコチンとアルコールがシナプス部位でどのように相互作用するのか、検討を行った。ニコチンとアルコール、この両方の薬剤のシナプス興奮性グルタミン酸作動性神経伝達と抑制性 GABA 作動性神経伝達への急性作用をマウス脳スライス (コントロールとニコチン混合食) の海馬 CA1 錐体神経細胞を用い、whole-cell recording で調べた。急性ニコチン投与 (50 nM) は GABA 作動性とグルタミン酸作動性 (NMDA と AMPA) の両方のシナプス神経伝達を促進した。エタノール (80 mM) は GABA<sub>A</sub> 電流を上昇させたが、NMDA 電流は阻害した。エタノールは AMPA の電流には影響を与えなかったが、ニコチンによって誘導される NMDA と AMPA の電流の上昇を阻害した。慢性ニコチン処理後、急性ニコチンまたはエタノール投与はニコチン作用への耐性とグルタミン酸作動性活性へのエタノールの影響への交差耐性をもたらし、これらの薬剤使用増加を引き起こす可能性が推測された。</p>	