

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	13-230	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)			
Chronic alcohol produces neuroadaptations to prime dorsal striatal learning. 慢性アルコールは背側線条体の学習を促進する神経適応を生じる			
執筆者			
DePoy L, Daut R, Brigman JL, MacPherson K, Crowley N, Gunduz-Cinar O, Pickens CL, Cinar R, Saksida LM, Kunos G, Lovinger DM, Bussey TJ, Camp MC, Holmes A.			
掲載誌			
Proc Natl Acad Sci U S A. 2013 ;110(36):14783-8. doi: 10.1073/pnas.1308198110.			
キーワード			PMID:
アルコール乱用、カンナビノイド、背側線条体			23959891
要旨			
<p>目的:アルコール依存症などの薬物習慣性は、行動に関する実行制御の破綻と強迫的な薬物探索行動で特徴付けられる。行動上での著明な変化には、行動調節に関する制御が前頭前皮質から背側線条体(DLS)へ移行していると考えられている。齧歯類を使った実験では、エタノールは前頭前皮質で仲介される認知過程を破壊することが示されている。しかし、DLS が仲介する認知と学習に関する慢性エタノールの効果は充分には理解されていない。本研究は、エタノールの DLS の神経形態、神経可塑性、内因性カンナビノイド CB1 受容体情報伝達に対する効果と、学習に伴う DLS の機能(in vivo での単一放電活性)について検討した。</p> <p>方法:C57BL/6J マウスを用いた。マウスへの慢性エタノール処置(CIE)は、蒸気吸入投与(16時間/日、4日間)で行った。アルコールに対する嗜好性の上昇は、2 ボトル選択法で確認した。CIE 処置後のマウスでの DLS に依存した学習は、視知覚弁別学習と逆転課題学習を訓練と解析によって評価した。アルコールによる DLS の変化(活動性、神経可塑性)は、組織染色と脳埋込電極による in vivo 電気生理的な解析で検討した。CB1 受容体活性は、[35^S]GTPγS 結合で評価した。</p> <p>結果:CIE 処置マウスでは、DLS の樹状突起の伸長が見られ、DLS の CB1 受容体情報伝達の低下および神経可塑性の変化を示す CB1 受容体依存性長期抑制(LTD)の消失が観察された。CIE マウスは、対照マウスと比較して DLS 依存性の視知覚弁別学習と逆転課題学習での促進を示した。学習に伴う in vivo 単一放電活性の解析では、CIE マウスの DLS 神経活性の亢進が観察された。</p> <p>結論:本研究の結果は、慢性エタノール処置は CB1 受容体情報伝達と神経可塑性(LTD)を抑制し、そのことで補償的に DLS 神経樹状突起が増殖して、アルコールによる DLS 仲介性の行動の促進と神経情報の亢進が生じることを示している。すなわち、慢性エタノールは行動に関する DLS の制御を増強する神経適応を DLS で生じている。行動に対する線条体の影響が優位になるこのシフトは、アルコール依存症の進展で重要な機序であると考えられる。</p>			