

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-210	14-214	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)		
Deleterious effects of a low amount of ethanol on LTP-like plasticity in human cortex. ヒト大脳皮質の LTP 様可塑性に対する少量のエタノールの有害効果		
執筆者		
Lücke C, Heidegger T, Röhner M, Toennes SW, Krivanekova L, Müller-Dahlhaus F, Ziemann U		
掲載誌		
Neuropsychopharmacology. 2014; 39(6):1508-18. doi: 10.1038/npp.2013.350.		
キーワード		PMID:
エタノール、GABA _A 受容体、ヒト運動皮質、LTP、経頭蓋磁気刺激		24385131
要旨		
<p>目的: 社会的飲酒(社交上の飲酒)における低用量のエタノールの経口摂取は、社会的関係を促進するヒトの通常の行動である。しかし、低用量のエタノールは有害な効果を持ち、そのことは十分に検証されていない。細胞を用いた実験で低用量のエタノールは、シナプス外 GABA_A 受容体 (GABA_AR) 仲介性の持続性抑制の亢進と NMDA 受容体 (NMDAR) の阻害を生じ、これらは LTP の発現を抑制することが示されている。本研究では、ヒト運動皮質の LTP 様可塑性 (LTP-LP) に対する低用量のエタノールの効果について検証した。</p> <p>方法: 実験対象は 9 名の健常者である。ヒト運動皮質での LTP-LP は、運動誘起電位 (MEP) の入力-出力 (input-output) 曲線の長期増加を指標として、連合性対刺激法 (PAS_{LTP}) で誘導することができる[末梢神経電気刺激と一次感覚運動野の経頭蓋磁気刺激 (TMS) を同期させる対刺激を 20 分以上繰り返すことにより、脳の可塑性を誘導する方法]。実験では、被験者の経頭蓋磁気刺激 (TMS) で生じる短母指外転筋からの筋電位の変化を表面筋電図法で測定した。エタノールは被験者に一定時期に摂取させ、摂取前後での変化について測定した。シナプス GABA_AR 機能は、最大眼球移動速度 (SPV) で測定した。</p> <p>結果: 低用量のエタノール摂取 (到達血中濃度は 5 mM 以下) は、SPV に影響しなかったが、LTP-LP を抑制した。対照的に、アルプラゾラム (1 mg、抗不安薬)、ゾルピデム (10 mg、睡眠導入剤) の投与は、SPV を低下させたが、LTP-LP には影響を与えなかった。低用量のエタノールとアルプラゾラム/ゾルピデムでみられた違いは、エタノールはシナプス外 GABA_AR 仲介性持続性抑制と NMDAR に対して高い親和性を有するが、アルプラゾラム/ゾルピデムは異なることを示している。</p> <p>結論: 本研究の結果は、社会的飲酒で容易に到達する低用量のエタノールでシナプス外 GABA_AR 仲介性持続性抑制の亢進と NMDAR による神経伝達の低下が生じ、ヒト大脳皮質の LTP-LP を阻止することを示している。従って、低用量のエタノールであっても、学習と記憶形成のような LTP に依存した過程を危うくすると考えられる。</p>		