

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-210	14-238	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)		
<p>Presynaptic BK channels modulate ethanol-induced enhancement of GABAergic transmission in the rat central amygdala nucleus.</p> <p>ラットの扁桃体中心核でシナプス前 BK チャネルはエタノールによる GABA 系神経伝達の亢進を調節している</p>		
執筆者		
Li Q, Madison R, Moore SD.		
掲載誌		
J Neurosci. 2014; 34(41):13714-24. doi: 10.1523/JNEUROSCI.5284-13.2014.		
キーワード		PMID:
アルコール、GABA、BK チャネル、抗不安、扁桃体		25297098
要旨		
<p>目的:扁桃体中心核(CeA)は不安やストレスに関連した行動を仲介している重要な脳領域で、薬物強化やストレスによる薬物依存の再燃などに関与している。また、CeA の GABA 系神経伝達は不安調節の重要な因子であり、CeA での遺伝子のおよび生理的機構を介した GABA 系神経伝達の活性やその調節不全は、エタノール依存と密接な関係がある。大コンダクタンス電位依存性 Ca²⁺ 調節性 K⁺チャネル(BK チャネル)は、エタノールの作用点であり、扁桃体での BK チャネルの変化はエタノールによる不安や断酒で生じる不安形成に影響を与えられ。本研究は、BK チャネルの変化が GABA 系シナプス伝達に与える影響と、GABA シナプス応答における BK チャネル、カルシウムチャネル、エタノールの相互作用について検討した。</p> <p>方法:生後 18-32 日の Sprague Dawley ラットから脳切片を調製し、ホールセル電位固定パッチクランプ法で抑制性シナプス後電流(IPSC:GABA 神経系の活性化を反映)と evoked IPSC (eIPSC:シナプス後膜とシナプス外 GABA 受容体チャネルの活性化を反映)、自発性 GABA 作動性微小 IPSC(mIPSC:シナプス後膜 GABA 受容体チャネルの活性化を反映)を解析した。</p> <p>結果:BK チャネル阻害剤パキシリンによる BK チャネルの不活性化は、eIPSC の振幅を増加させた。一方、BK チャネル開口剤 NS1619 による BK チャネルの活性化は、eIPSC の振幅を減弱させた。エタノール(50 mM)単独で eIPSC の振幅は増強されたが、パキシリンによる増強以上の亢進は生じなかった。エタノールとパキシリンはそれぞれ単独で mIPSC の頻度を増加したが、両者の組み合わせによる増加は相加的ではなかった。さらに、脳切片への 10 分間のパキシリンの処置で、エタノールによる mIPSC 頻度の増加は消失した。また、エタノールはカルシウムチャネルを抑制した。</p> <p>結論:本研究の結果は、CeA の BK チャネルの阻害は GABA 遊離に対するエタノールの効果と類似していることを示し、CeA のシナプス前BKチャネルはエタノールの作用標的であり、GABA 系神経伝達に対するエタノールの効果を仲介していることを示唆している。</p>		