

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	15-209	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)			
Effects of age and acute ethanol on glutamatergic neurotransmission in the medial prefrontal cortex of freely moving rats using enzyme-based microelectrode amperometry. ミクロ酵素電極電流測定法を用いて検討した自由運動ラットの内側前頭前皮質におけるグルタミン酸神経伝達物質に関する年齢と急性エタノールの効果			
執筆者			
Mishra D, Harrison NR, Gonzales CB, Schilström B, Konradsson-Geuken.			
掲載誌			
PLoS One. 2015; 10(4):e0125567. doi: 10.1371/journal.pone.0125567.			
キーワード			PMID:
エタノール乱用、内側前頭前皮質、グルタミン酸、ミクロ酵素電極電流測定法、青年期			25927237
要旨			
<p>目的: 青年期におけるエタノール乱用は、成人期まで構造的再構成が持続して進行する前頭前皮質の発達を変化させる。グルタミン酸作動性神経伝達は、脳が成熟する過程で重要な役割を果たしており、青年期のエタノール摂取は脳成熟過程を妨害し、脳の発達に有害な作用を及ぼす。これまでに、エタノールはシナプス後の NMDA 受容体を阻害することでグルタミン酸作動性神経伝達を抑制することが示されている。一方、エタノールのグルタミン酸神経伝達の抑制効果は、年齢と脳領域に依存して、シナプス前およびシナプス後に及ぶ可能性が示されている。本研究は、この点についてミクロ酵素電極電流測定法 (MEA) を用いて自由運動ラットで検証した。</p> <p>方法: 雄性 Sprague Dawley ラットの出生後 (PND) 28-38 日、44-55 日、成体 (3-5 ヶ月) の 3 群を使用した。ミクロ酵素電極は内側前頭前皮質 (mPFC) へ外科的に植え込み、植え込み位置は実験後に組織学的に確認した。エタノール (1 g/kg) は腹腔内へ投与した。</p> <p>結果: mPFC でのグルタミン酸基礎レベルは、年齢と共に低下し、PND28-38 と PND44-55、PND28-38 と成体での比較では有意に異なっていた。グルタミン酸遊離は、刺激のない状態でも一定して観察され、1 時間当たりの一過性遊離の頻度は、成体と比較して青年期 (PND23-38、44-55) のラットで高かった。青年期ラットで、エタノール投与後最初の 1 時間でグルタミン酸の一過性遊離は低下したが、徐々に回復し、3 時間後には反跳的に増加した。一方、成体期のラットでは、エタノール投与によるこれらの変化は認められなかった。</p> <p>結論: 本研究は、青年期ラットの mPFC におけるグルタミン酸基礎レベルについて報告した初めてのものである。結果は、mPFC での細胞外グルタミン酸レベルと一過性の遊離で、年齢 (青年期と成体期) に依存した違いがあることを示した。また、グルタミン酸作動性伝達に対するエタノールの急性効果は、青年期のラットで感受性が高く、エタノールは抑制性と興奮性の両方の効果を示すことが示唆される。mPFC に対するエタノールの効果は脳の成熟を妨害し、嗜癖行動を制御できない状態をもたらすことにつながると考えられる。</p>			