

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	15-224	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)			
Alcohol elicits functional and structural plasticity selectively in dopamine D1 receptor-expressing neurons of the dorsomedial striatum. アルコールは背内側線条体の構造的ならびに機能的可塑性をドパミン D1 受容体発現神経細胞に選択的に生じる			
執筆者			
Wang J, Cheng Y, Wang X, Roltsch Hellard E, Ma T, Gil H, Ben Hamida S, Ron D.			
掲載誌			
J Neurosci. 2015; 35(33):11634-43. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0003-15.2015.			
キーワード			PMID:
アルコール、習慣性、背側線条体、樹状突起棘、シナプス可塑性、ドパミン D1 受容体			26290240
要旨			
<p>目的:薬物習慣性は、薬物が誘起する異常なシナプス可塑性によって生じる学習と記憶の不適切な形態と考えられている。我々は先に、アルコールは目標試行的行動(“Go”あるいは“No-Go”行動)を推進する脳領域である背内側線条体(DMS)のシナプス可塑性を促進することと、DMSでのアルコールによる長期促進(LTF)は、AMPA(AMPA型グルタミン酸受容体)媒介性伝達の長期増強(LTP)誘導を促進することを示した。線条体の主要細胞は、ドパミン D1 受容体(D1R)あるいはD2受容体(D2R)を発現している中型有棘神経細胞(MSN)である。本研究は、アルコール消費は、D1R発現MSN特異的に、長期に持続するAMPA活性の神経適応を誘導するという仮説と、アルコール消費は特異的にDMSのD1R発現MSNの樹状突起と棘突起の形態変化を生じるかどうかを検討した。</p> <p>方法:D1RにeGFPを発現したマウス(D1-eGFPとD1-Cre/DsRed)とD2RにeGFPを発現したマウス(D2-eGFPとD1-Cre/DsRed)を用いた。エタノールは、1回/日、7日間腹腔内へ投与するか、または、マウスに間欠2ボトル選択法で摂取させた。AMPAの活性は、脳切片を調製し、パッチクランプ法で解析した。細胞の形態と構造の解析は、免疫組織化学法と3D解析法で行った。D1R(SCH23390)ならびにD2R(ラクロプリド)拮抗薬の効果は、C57BL/6マウスのDMSへ脳室内投与を行い解析した。</p> <p>結果:MSNのD1RあるいはD2Rを蛍光標識で可視化したマウスで、エタノール投与・摂取は、DMS D2Rではなく、D1R特異的にAMPA活性の持続的な上昇を生じた。アルコール摂取は、DMS D1R MSNで選択的に、樹状突起分枝の複雑度と成熟した(頸部の上に大きな頭部を持つ)マッシュルーム型棘突起密度を上昇した。DMS D1Rの阻害でアルコール消費は抑制されたが、D2Rの阻害では影響なかった。</p> <p>結論:本研究の結果は、アルコール摂取は、DMSのD1R発現MSNで優先的に、持続した機能的および構造的可塑性を生じることを示唆している。このことは、強化効果に関連した学習や記憶に影響し、これらの神経適応が過剰なアルコール消費を推進すると考えられる。</p>			