

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	20-216	元高崎健康福祉大学 八田慎一
題名(原題/訳)			
Distinct region- and time-dependent functional cortical adaptations in C57BL/6J mice after short and prolonged alcohol drinking. 短期と長期のアルコール飲酒後の C57BL/6J マウスにおける大脳皮質脳領域と時間に依存して異なる機能的適応			
執筆者			
Cannady R, Nimitvilai-Roberts S, Jennings SD, Woodward JJ, Mulholland PJ.			
掲載誌			
eNeuro. 2020; 7(3):ENEURO.0077-20.2020. doi: 10.1523/ENEURO.0077-20.2020.			
キーワード			PMID:
アルコール使用障害、エタノール曝露、前帯状皮質、眼窩前頭皮質、電気生理学			32439714
要旨			
<p>目的: アルコール使用障害(AUD)は、認知障害や制御不能な飲酒を伴い、さらに、再燃に関与する前頭皮質領域(前帯状皮質(ACC)や眼窩前頭皮質(OFC))での変化と関連している。急性エタノール曝露は、外側眼窩前頭皮質(IOFC)神経細胞の興奮性を低下させ、一方、慢性曝露や長期の飲酒はグルタミン酸作動性シナプスの興奮性と機能における可塑性に影響を与える。しかし、異なるエタノール飲酒状況で生じる適応の経時的な変化や、皮質全般で類似の神経興奮の適応が生じるかどうかは分かっていない。本研究は、短期および長期の自発的エタノール消費が、ACCとOFCの深層錐体細胞の生物物理的性質を変化させるかどうか検討した。</p> <p>方法: 雄性 C57BL/6J マウスを使用し、エタノール(20%)は間欠的 2 ボトル選択法(IAA)で、1日(1d)、1、4、7 週間(w)、投与した。最終投与 24 時間後に、脳を採取し、脳切片を調製して、神経活動をホールセル電位固定パッチクランプ法で解析した。</p> <p>結果: ACC の神経細胞スパイクはいろいろに変化し、1d-IAA マウスでは刺激発火が一過性に増加し、1w-IAA マウスでの発火は減少した。対照と比べて、1d-IAA マウスの IOFC 発火数の変化はなかったが、1w-IAA、4w-IAA、7w-IAA マウスでは刺激発火の増加が見られた。4w の自発的エタノール摂取で、IOFC 神経細胞のエタノールによる抑制が消失した。また、全てのエタノール投与期間で、ACC と IOFC 神経細胞の興奮性(sEPSC)または抑制性シナプス伝達(sIPSC)に対するエタノール摂取の効果は認められなかった。</p> <p>結論: 本研究の結果は、自発的エタノール摂取は ACC と IOFC の神経細胞興奮性を(ACC では一過性に、IOFC では持続的に)異なる様式と異なる時間スケールで変化させることを示している。これらの、大脳皮質神経細胞の内在的興奮性の動的な変化は、AUD 患者での認知機能障害や過剰飲酒に関与していると示唆される。</p>			