

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	21-202	元高崎健康福祉大学 八田慎一
題名(原題/訳)			
Chronic intermittent ethanol promotes ventral subiculum hyperexcitability via increases in extrinsic basolateral amygdala input and local network activity. 慢性間欠的エタノール曝露は外因性扁桃体基底外側核入力と局所神経回路活性の亢進を介して過興奮性を誘導する			
執筆者			
Bach EC, Ewin SE, Baldassaro AD, Carlson HN, Weiner JL.			
掲載誌			
Sci Rep. 2021; 11(1):8749. doi: 10.1038/s41598-021-87899-0.			
キーワード			PMID:
アルコール使用障害(AUD)、腹側海馬、陰性感情、扁桃体基底外側核			33888757
要旨			
<p>目的:海馬、特にその腹側ドメインは陰性感情状態(ストレスや不安)を促進し、このことは、アルコール使用障害(AUD)の発症や持続において重要な役割を果たしている。腹側海馬(vHC)は扁桃体基底外側核(BLA)から強力な興奮性入力を受け、BLA-vHC 投射は不安様行動を双方向性に調節している。また、BLA 神経細胞の過剰興奮性は慢性間欠的エタノール曝露(CIE)で生じる不安惹起症状の原因として働いている。しかし、BLA-vHC 回路に対する慢性エタノールの効果については検討されていない。本研究では、光遺伝学手法と <i>ex vivo</i> 電気生理学を用いて、AUD モデルである CIE から離脱後の BLA-vHC 投射と固有 vHC シナプス可塑性での変化について検討した。</p> <p>方法:雄性 Long Evans 系ラットを使用した。CIE は、エタノール蒸気を 12 時間/日、10-12 日間投与した。CIE 処置から 24 時間の離脱後、脳切片を調製し、光遺伝学刺激による vHC(腹側海馬支脚、vSub)の神経活動(興奮性シナプス後電流 oEPSC、抑制性シナプス後電流 oIPSC)を電気生理学手法で検討した。光遺伝学刺激のためのチャンネルロドプシン 2(ChR2)の発現は pAAV5-CaMKIIa-hChR2(H134R)-EYFP を後部 BLA に脳室内投与して行った。</p> <p>結果:CIE 処置後の離脱で、vSub 神経細胞の光遺伝学刺激による興奮性伝達(E)と抑制性伝達(I)は両方とも増加したが、E/I 比の増加が認められvSub 神経細胞での総合的な均衡は、CIE によって BLA 誘起性の過剰興奮状態へ移行していることが示唆された。また、CIE で AMPA/NMDA 比が増加したが、ペアパルス比(PPR)での変化なく、BLA-vSub 回路興奮性の増加はシナプス後可塑性によることが示された。さらに、CIE 処置後離脱で vSub の固有神経回路興奮性(自発興奮性神経伝達物質遊離)が増強した。</p> <p>結論:本研究の結果は、CIE からの離脱で、BLA-vSub シナプス伝達と電位依存性局所神経回路興奮性が増強されることを示している。CIE で vSub 錐体細胞への BLA-vSub 特異的入力と固有入力は過剰興奮となり、このことが CIE に関連した陰性感情行動に貢献していることが示唆される。</p>			