研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141		21-413	京都大学大学院医学研究科脳病態生理学講座　鶴身孝介 独立行政法人国立病院機構久里浜医療センター　松下幸生

題名（原題／訳）

Alcohol dependence activates ventral tegmental area projections to central amygdala in male mice and rats

雄マウスおよびラットでアルコールへの依存は腹側被蓋野から扁桃体中心核への投射を活性化する

執筆者

Elizabeth M. Avegno, Chelsea R. Kasten, William B. Snyder III, Leslie K. Kelley, Thomas D. Lobell, Taylor J. Templeton, Michael Constans, Tiffany A. Wills, Jason W. Middleton, Nicholas W. Gilpin

掲載誌

Addict Biol. 2021 Jul;26(4):e12990. doi: 10.1111/adb.12990.

キーワード	PMID
アルコール、依存症、マウス、光遺伝学、	33331103

要　旨

目的：アルコール依存症への移行期に起こる神経順応は完全には解明されていないが、アルコール使用初期に活性化される中脳辺縁系報酬回路による脳ストレス回路の漸増が含まれると考えられる。ここでは、急性アルコール強化の媒介に重要な腹側被蓋野（VTA）から、アルコール依存に関連する陰性感情や飲酒のエスカレートに重要な扁桃体中心核（CeA）へのドパミン系および非ドパミン系投射に注目した。

方法：CeA が主に外側 VTA からドーパミン神経系と非ドーパミン神経系の両方の投射ニューロンから入力を受けていることを明らかにするため、マウスとラットを用いた逆行性・前行性トレース、解剖学的、電気生理学的実験を行った。また、スライス標本を用いた電気生理学的手法と fos 免疫組織化学染色法を用いて、VTA の CeA 投射ニューロンの活動と活性化プロファイルに対するアルコール依存の影響を検証した。

結果：アルコールへの依存は中脳の扁桃体中心核への投射を活性化することが示された。

結論：VTA からの投射がアルコール依存への移行期に CeA における可塑性を誘発し、この回路がアルコール依存に伴う行動制御困難に関与している可能性が示唆された。