

研究・調査報告書

| 分類番号 | | 報告書番号 | 担当 |
|---|-------|--------|----------------|
| B-141 | B-210 | 22-202 | 元高崎健康福祉大学 八田慎一 |
| 題名(原題/訳) | | | |
| Chronic alcohol dysregulates glutamatergic function in the basolateral amygdala in a projection- and sex-specific manner. 慢性アルコール摂取は神経投射特異的および性特異的様式で扁桃体基底外側核グルタミン酸作動性機能の調節不全を生じる | | | |
| 執筆者 | | | |
| Price ME, McCool BA. | | | |
| 掲載誌 | | | |
| Front Cell Neurosci. 2022; 16:857550. doi: 10.3389/fncel.2022.857550. | | | |
| キーワード | | | PMID: |
| 慢性アルコール、投射、扁桃体基底外側核、側坐核、分界条床核 | | | |
| 要旨 | | | |
| <p>目的:慢性間欠的エタノール曝露とその離脱(CIE/WD)は、報酬系と嫌悪系を変化させアルコール依存症をもたらし、不安様行動を促進して CIE 後のアルコール摂取を増加させる。また、アルコール使用障害の有病率で性差のあることが知られている。扁桃体基底外側核(BLA)は、側坐核(NAC)と分界条床核(BNST)への下流投射を通じて、不安様行動やアルコール摂取を調節している脳領域である。先の研究で、CIE/WD は BLA のグルタミン酸(Glu)作動性機能に対する入力特異的および性特異的適応を生じることを示した。BLA は異なった2種類の入力経路からの情報を受け取っている。視床や前頭前皮質などの内側構造からの Glu 作動性求心路は、分界条を介して BLA へ入力している。一方、前部島皮質などの外側皮質構造は、外包(the external capsule)を通じて BLA へ入力している。CIE/WD は分界条シナプスでのシナプス前 Glu 作動性機能と外包シナプスでのシナプス後 Glu 作動性機能を上昇する。しかし、BLA 神経細胞の NAC や BNST への投射特異性は明かでなく、本研究は BLA-NAC 神経と BLA-BNST 神経を、それぞれ、“報酬”および“嫌悪”BLA 神経の代表として検討を行った。</p> <p>方法:雄性および雌性 Sprague-Dawley 系ラットを使用した。CIE はエタノール蒸気を曝露(12 時間/日、10 日間)し、24 時間の WD を行った後、脳切片を調製した。脳神経機能は、ホールセルパッチクランプ法で解析した。NAC と BNST の可視化は、それぞれ、GFP と tdTomato を発現させて行った。</p> <p>結果:CIE/WD は投射特異的および性特異的様式で Glu 作動性機能と興奮性を変化させ、異なった機序で BLA-NAC 神経と BLA-BNCT 神経の興奮性を上昇した。CIE/WD は両性の BLA-BNST 神経にのみ入力する分界条からのシナプス前 Glu 遊離を増加した。外包シナプスで、CIE/WD は雄性ラット BLA-NAC 神経と雌性ラット BLA-BNST 神経でのシナプス後 Glu 作動性機能を亢進した。BLA-NAC 神経の興奮性は雄性でより雌性で高く、CIE/WD は Glu 作動性機能に依存して、雄性ラット BLA-NAC 神経と両性の BLA-BNST 神経の興奮性を亢進した。</p> <p>結論:本研究は、CIE/WD による BLA の投射特異的な神経生理学的変化について初めて明らかにした。CIE/WD 仲介性の Glu 作動性機能亢進は、雄性ラットに特異的に BLA-NAC 神経を、また、性には非特異的に BLA-BNST 神経の過剰興奮性を促進する。CIE/WD で生じる BLA 投射神経の過剰興奮は、下流投射(NAC と BNST)への BLA 出力を促進し、強化された BLA 回路の結果としての BLA-NAC を介したアルコール摂取の増加と BLA-BNST を介した不安様行動が促進されることが示唆される。</p> | | | |