

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-210	22-242	元高崎健康福祉大学 八田慎一
題名(原題/訳)		
Chronic intermittent ethanol exposure dysregulates nucleus basalis magnocellularis afferents in the basolateral amygdala. 慢性間欠的エタノール曝露は扁桃体基底外側核の基底核大細胞部求心路の調節不全を生じる		
執筆者		
Sizer SE, Price ME, Parrish BC, Barth SH, Heaney CF, Raab-Graham KF, McCool BA.		
掲載誌		
eNeuro. 2022; 9(6):ENEURO.0164-22.2022. doi: 10.1523/ENEURO.0164-22.2022.		
キーワード		PMID:
エタノール、アセチルコリン、扁桃体、前脳基底部、GABA、グルタミン酸		36280288
要旨		
<p>目的:慢性アルコール摂取は、ストレスや感情、動機に対する行動応答を調節している神経回路の調節不全を生じ、再燃を誘導する不適応な行動をもたらす。扁桃体基底外側核 (BLA) への基底核大細胞部 (NBM) コリン作動性投射は恐怖様行動や不安様行動の獲得や統合を調節している。しかし、NBM-BLA 回路の変化がエタノール離脱 (WD) 期に悪影響を促進するかどうか分かっていない。本研究はこの点について、慢性間欠的エタノール曝露 (CIEE) と WD を行ったラットの NBM と BLA の電気生理学的解析を行って検討した。</p> <p>方法:Sprague-Dawley 系ラットを使用し、生後 38 日 (P38) -P43 で、NBM の光遺伝学的操作のため、チャンネルロドプシン 2 (ChR2) [刺激性]、ChrimsonR [刺激性]、ハロロドプシン (eNpHR) [抑制性] を発現させた。CIEE は、P76 からエタノール蒸気を 12 時間/日、10 日間投与して行った。エタノール処置後、24 時間の離脱を行い、ラットから脳切片を調製してホールセルパッチクランプ法で NBM と BLA の神経活動を解析した。</p> <p>結果:CIEE と WD は NBM のコリン作動性神経細胞の神経細胞興奮性を亢進した。BLA 内の NBM 末端活性を光遺伝学手技で直接的に操作し、グルタミン酸求心路と BLA 錐体神経細胞のコリン作動性調節を測定した結果、CIEE と WD は、シナプス前ニコチン性アセチルコリン受容体 (AChR) の活性化を介して、グルタミン酸遊離の NBM コリン作動性促進を亢進することが示された。また、CIEE と WD は BLA で NBM の (抑制性) GABA 作動性神経伝達を低下させた。これらの結果は、WD による NBM 求心路の変化は、コリン作動性および GABA 作動性神経伝達に対して相対的な影響を与え、BLA 錐体細胞興奮性に寄与していることを示唆している。また、エタノール WD による NBM 末端活性の増加は、BLA 錐体細胞の発火も増強し、NBM 末端活性は直接的に WD 依存性の BLA 錐体細胞発火に貢献していることが示唆された。</p> <p>結論:本研究の結果は、NBM-BLA 回路の新たな特徴を提示し、エタノール WD はニコチン性 AChR の活性化を介して BLA のグルタミン酸情報伝達を亢進することを示している。これらの結果は、NBM 投射の変化は BLA の興奮/抑制バランスを障害し、アルコール離脱期の BLA 錐体細胞活性の促進を亢進することと、NBM-BLA 回路がエタノール WD 期での不安様行動を仲介していることを示唆している。</p>		