

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	24-254	元高崎健康福祉大学 八田慎一
<b>題名(原題/訳)</b>			
Chronic ethanol exposure produces long-lasting, subregion-specific physiological adaptations in RMTg-projecting mPFC neurons. 慢性エタノール曝露は RMTg 投射 mPFC 神経細胞での長期に持続する亜領域特異的な生理的適応を生じる			
<b>執筆者</b>			
Przybysz KR, Shillinglaw JE, Wheeler SR, Glover EJ.			
<b>掲載誌</b>			
Neuropharmacology. 2024; 259:110098. doi:10.1016/j.neuropharm.2024.110098.			
<b>キーワード</b>			<b>PMID:</b>
アルコール使用障害 AUD、吻側内側被蓋核 RMTg、mPFC、皮質亜領域			39117106
<b>要旨</b>			
<p><b>目的:</b>慢性エタノール曝露(CEE)は内側前頭前皮質(mPFC)での神経適応を生じ、アルコール使用障害(AUD)からの回復を妨げる不適応な行動を促進すると考えられている。CEEで生じる行動および認知障害にはmPFC亜領域の前辺縁(PL)および下辺縁(IL)の生理的神経適応が関与していることが報告されている。異なる皮質-皮質下投射は行動で別の役割を果たしているが、この回路での慢性エタノールの生理的効果についてはほとんど検討されていない。吻側内側被蓋核(RMTg)の機能はCEEによって変化する。我々はmPFCからRMTgへの密な入力を同定したが、この回路へのCEEの効果は分かっていない。このことから、本研究はRMTgへ投射しているPLおよびIL mPFCのCEE後の生理的変化について検討した。</p> <p><b>方法:</b>雄性 Long-Evans ラットを使用し、神経投射解析のため、RMTgへ逆行性神経トレーサー蛍光 RetroBeads を投与した。その後、ラットへ慢性間欠のエタノール蒸気曝露(14時間/日)(CIEE)を14日間行った。エタノール曝露後7-10日(離脱)で脳切片を調製して、錐体細胞第V層の神経活動をホールセルパッチクランプ法で解析した。脳組織はDAPI染色組織化学法で評価した。</p> <p><b>結果:</b>RMTgへの投射はRetroBeads発現細胞を可視化して同定した。電気生理学解析で、PL mPFC神経細胞はIL mPFC神経細胞より内在性興奮性が大きく、また、RMTg投射神経細胞は非投射神経細胞より内在性興奮性が低く、これらの亜領域の神経細胞は生理学的に異なっていることが示された。CIEEはRMTg投射IL神経細胞の内在性興奮性と自発興奮性(sEPSC)ならびに自発抑制性シナプス後電流(sIPSC)を増強し、RMTg投射IL神経細胞に特異的な抑制入力を持続的増加が生じた。CIEEはRMTg投射PL神経細胞のsEPSC頻度を増加したが、興奮性の持続的な変化は見られなかった。CIEEによる内在性興奮性の持続的な低下が非投射PL神経細胞で観察されたが、RMTg投射PL神経細胞の内在性興奮性には影響しなかった。</p> <p><b>結論:</b>本研究の結果は、CEE後のmPFCにおける、亜領域および回路特異的な新たな神経適応を明らかにし、IL mPFC-RMTg投射はCEEの長期持続的効果に対して独自に影響を受けやすいことを示している。これらの結果は、アルコール離脱時の嫌悪情報を調節している皮質-皮質下回路の持続的な生理的変化がCEEからの回復を妨げる不適応な行動の原因となることを示唆している。</p>			