

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-210	24-283	元高崎健康福祉大学 八田慎一
題名(原題/訳)		
Retrieval of an ethanol-conditioned taste aversion promotes GABAergic plasticity in the anterior insular cortex. エタノール条件付け味覚嫌悪の想起は前部島皮質の GABA 作動性可塑性を促進する		
執筆者		
Taxier LR, Neira S, Flanigan ME, Haun HL, Eberle MR, Kooyman LS, Markowitz SY, Kash TL.		
掲載誌		
J Neurosci. 2025; 45(9):e0525242024. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0525-24.2024.		
キーワード		PMID:
アルコール、扁桃体基底外側核、条件付き味覚嫌悪、GABA、島皮質		39779373
要旨		
<p>目的: アルコールは報酬と嫌悪の特性を持ち、両者共に飲酒傾向に関連している。アルコールの嫌悪特性の飲酒動機付け軽減での基本的な役割が示されており、アルコール嫌悪効果に対する高い感受性はアルコール消費の減少傾向と関連している。一方、エタノール嫌悪効果に対する感受性の低下はエタノール摂取への動機付けを高めるが、これらの嫌悪特性の符号化に關与している神経生物学的回路は十分に理解されていない。前部島皮質 (aIC) から扁桃体基底外側核 (BLA) へ投射している細胞の可塑性は、味覚嫌悪学習とその想起に不可欠であり、この神経回路がエタノールの嫌悪特性の調節に關与している可能性が示唆されている。本研究は aIC→BLA 投射ニューロンに対する GABA 作動性電流が、エタノール条件付け味覚嫌悪 (E-CTA) 想起の結果として促進される可能性について検討した。</p> <p>方法: 雄性および雌性 C57BL/6J マウスを使用した。マウスの aIC→BLA 投射ニューロンの可視化は BLA へ tdTomato を発現させて行った。また、aIC ニューロンの抑制は DREADD 化学遺伝学法 (hM4D(Gi)) で行った。マウスの E-CTA 試験は、1 日目: 習慣化 (サッカリン投与)、2 日目: 条件付け (サッカリン/エタノール投与)、3 日目: 想起 (サッカリン投与) で行い、評価した。aIC→BLA 投射細胞の神経活動は、脳切片を調製してホールセルパッチクランプ法とシナプス入力マッピングで解析した。</p> <p>結果: E-CTA 後、雄性および雌性マウスで強い嫌悪状態が示された。E-CTA 想起の 1 時間後で、mIPSC [微小抑制性シナプス後電流] 頻度は aIC→BLA 投射ニューロンの細胞層 (2/3 層、5/6 層) を越えて増加した。GABA 作動性可塑性 (mIPSC 変化) での増加は回路特異的、時間限定的、E-CTA 依存様式で生じた。シナプス入力マッピングの結果から、E-CTA 後に aIC→BLA 投射ニューロンの 2/3 層への局所的な抑制性入力の総数ならびに強度の増強が示された。aIC 内のパルブアルブミン (PV) 発現介在ニューロンの DREADD 仲介性の抑制は、雌性マウスではなく、雄性マウスでの E-CTA 想起を低下させ、雄性 aIC の PV 介在ニューロンは E-CTA 想起で重要な仲介因子であることが示された。</p> <p>結論: 本研究の結果は、E-CTA 想起後の、aIC→BLA 回路特異的で記憶想起依存性の GABA 作動性緊張 [基礎的活動状態] (可塑性) の増加と E-CAT の強度調節 (アルコール嫌悪特性の符号化) における PV 発現介在ニューロンの 性特異的役割を示し、脳回路でのエタノール嫌悪効果の符号化に関する理解を進めるものである。</p>		