

研究・調査報告書

報告書番号	担当
277	高崎健康福祉大学薬学部細胞生理化学研究室
題名（原題／訳）	
Central and medial amygdaloid brain-derived neurotrophic factor signaling plays a critical role in alcohol-drinking and anxiety-like behaviors. 扁桃体中心核と内側核の脳由来神経栄養因子はアルコール摂取と不安様行動で中心的役割を果たしている	
執筆者	
Pandey SC, Zhang H, Roy A, Misra K.	
掲載誌（番号又は発行年月日）	
J Neurosci. 26(32): 8320-8331. (2006)	
キーワード	
脳由来神経栄養因子 (BDNF)、CREB、扁桃体、不安行動、アルコール嗜好性、アルコール依存	
要旨	
<p>脳由来神経栄養因子 (BDNF) はニューロトロフィン神経増殖因子の一つであり、シナプス可塑性で極めて重要な役割を果たしている。本研究では不安行動やアルコール飲酒行動で働いている分子機序に対する扁桃体 BDNF 系の関与について検討した。雄 Sprague Dawley ラットを使用し、扁桃体の中心核 (central amygdala: CeA)、内側核 (medial amygdala: MeA)、内側基底外側核 (basolateral amygdala: BLA) にカニューレを挿入、アンチセンスオリゴヌクレオチド (ODN) の投与によって BDNF 発現を操作制御した。BDNF、ODN、BDNF+ODN の注入後、高架十字迷路法、2 ボトル自由選択法を用いて不安様行動とアルコール飲酒行動を解析した。CeA、MeA への BDNF アンチセンス ODN の投与でラットの不安様行動が惹起され、この効果は BDNF の同時投与で抑えられた。BLA への ODN 投与で不安様行動は生じなかった。BDNF、p-ERK1/2 (リン酸化細胞外シグナル制御キナーゼ 1/2)、p-CREB (リン酸化 cAMP 応答因子結合タンパク質) の発現量は BDNF アンチセンス ODN の投与で減少し、この減少は BDNF の同時投与で回復した。さらに、CeA あるいは MeA への ODN の投与でアルコール摂取が上昇し、これは BDNF の同時投与で減弱した。本研究で得られた新たな結果は BLA ではなく、CeA と MeA での BDNF レベルの低下が、ラットでのアルコール摂取行動や不安様行動の制御で重大な働きをしていることを示唆している。</p>	