

研究・調査報告書

報告書番号	担当
448	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）	
Modulation of hippocampal long-term potentiation by slow increases in ethanol concentration.	
エタノール濃度の緩やかな増加による海馬の長期増強の調節	
執筆者	
Tokuda K, Zorumski CF, Izumi Y.	
掲載誌（番号又は発行年月日）	
Neuroscience. 146(1): 340-349 (2007)	
キーワード	
エタノール、記憶、海馬、長期増強	
要旨	
<p>急性のエタノール中毒がどのように記憶過程を変化させるのか検討するため、ラット海馬切片を用い、エタノールを段階的に増加させた際の長期増強 (LTP) に与える効果について検討した。</p> <p>LTP はエタノール 60 mM の急性投与で阻害されたが、一方、エタノール濃度を 60 mM まで 75 分掛けて徐々に増加させたときには、より容易に LTP が生じた。段階的なエタノール濃度増加の間に投与された NMDA 受容体拮抗薬の 2-amino-5-phosphonovalerate (AVP) は LTP を阻害し、このことは（段階的な濃度上昇によって生じる）エタノールに対する耐性の発達には NMDA 受容体が関係していることを示唆する。しかし、AVP や L 型カルシウムチャネル阻害薬のニフェジピンを、エタノール濃度を緩やかに上昇した後に投与した際には LTP は阻害されなかった。エタノール耐性な様式の LTP は thapsigargin で阻害され、この（エタノール耐性様式）型の神経可塑性には細胞内カルシウム遊離が主要な役割を果たしていることを示唆している。特異的な様式のエタノール耐性-LTP の性質は大量の飲酒の間に形成される記憶は（通常の）標準的なシナプス（可塑性）機序によって獲得されてはいないことを示唆し、急性の耐性形成には機能維持的に働く新たな機序の誘導が関係していると考えられる。</p>	