

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-210	23-270	元高崎健康福祉大学 八田慎一
題名(原題/訳)		
Subregion and sex differences in ethanol activation of cholinergic and glutamatergic cells in the mesopontine tegmentum. 中脳被蓋のコリン作動性およびグルタミン酸作動性細胞のエタノールによる活性化での脳部分領域と性における差異		
執筆者		
Mulloy SM, Aback EM, Gao R, Engel S, Pawaskar K, Win C, Moua A, Hillukka L, Lee AM.		
掲載誌		
Sci Rep. 2024; 14(1):46. doi: 10.1038/s41598-023-50526-1.		
キーワード		PMID:
エタノール、中脳被蓋、アセチルコリン、グルタミン酸、性差		38168499
要旨		
<p>目的: エタノール(EtOH)はコリン作動性情報に関与し、内因性アセチルコリン(ACh)遊離を引き起こす。ラットの EtOH 消費で腹側被蓋野(VTA)の ACh レベルが増加し、また、いくつかの研究結果から、VTA のコリン作動性情報が EtOH によるドパミン遊離と EtOH 消費で必要なことが示されている。VTA への ACh 入力は中脳被蓋(MPT、mesopontine tegmentum)から始まり、MPT は背外側被蓋(LDT)と脚橋被蓋核(PPN)で構成されている。MPT は主としてコリン作動性神経細胞(Cho-N)で構成されているが、グルタミン酸作動性神経細胞(Glu-N)と GABA 作動性神経細胞も含まれている。しかし、EtOH の MPT の神経細胞に対する影響(MPT 部分領域や Cho-N と Glu-N の細胞種類、性差など)は良く分かっていない。本研究は雄性および雌性マウスで、PPN と LDT の Cho-N ならびに Glu-N の活性化に対する急性および慢性 EtOH 投与の効果について検討した。</p> <p>方法: 雄性ならびに雌性 C57BL/6J マウスを使用し、EtOH 急性処置は 2 g/kg あるいは 4 g/kg を、また、慢性処置は 2 g/kg/日を 15 日間腹腔内投与した。EtOH 投与後、脳を採取して解析を行った。脳組織のタンパク質発現は免疫組織化学法で評価した。MPT 神経細胞種は RNAscope ハイブリダイゼーション法で <i>Chat</i>[Cho-N マーカー]と <i>Vglut2</i>[Glu-N マーカー]を検出して解析した。神経細胞の活性化は c-Fos 発現から評価した。</p> <p>結果: EtOH(2 g/kg)の慢性投与(15 日間)は、雄性マウス PPN の Cho-N および Glu-N での <i>Fos</i> 発現を増加したが、LDT の Cho-N や Glu-N での EtOH による活性化は見られなかった。急性 EtOH(4 g/kg)投与で、雄性マウス PPN の Cho-N の活性化が生じたが、LDT では変化なかった。対照的に、急性および慢性 EtOH は、いずれの用量や投与期間でも、雌性マウス MPT の Cho-N あるいは Glu-N の活性化に影響しなかった。雌性マウスは雄性マウスと比べて、Cho-N の活性化基礎値が高かった。また、PPN と LDT で <i>Chat</i> と <i>Vglut2</i> の共陽性神経細胞が観察され、これらの細胞群は両性のマウスで、その処置にかかわらず高活性(c-Fos 陽性発現)を示した。</p> <p>結論: 本研究の結果は、EtOH による MPT 神経細胞の活性化は、性と MPT 部分領域、EtOH 用量、処置時間に依存していることを示し、Cho-N と Glu-N の情報伝達は EtOH で異なって活性化されることを示唆している。また、本研究の知見である EtOH の効果での性差や MPT 部分領域での違いなどは、EtOH と MPT との相互作用は従来の推測よりも複雑であることを示している。</p>		