

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-151	B-210	24-273	元高崎健康福祉大学 八田慎一
<b>題名(原題/訳)</b>			
Alcohol consumption confers lasting impacts on prefrontal cortical neuron intrinsic excitability and spontaneous neurotransmitter signaling in the aging brain in mice. アルコール消費はマウスの脳老化における前頭前皮質神経細胞固有興奮性と自発的神経伝達情報に対して持続的な影響を及ぼす			
<b>執筆者</b>			
Smith GC, Griffith KR, Sicher AR, Brockway DF, Proctor EA, Crowley NA.			
<b>掲載誌</b>			
Neurobiol Aging. 2025;145:42-54. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2024.09.014.			
<b>キーワード</b>			<b>PMID:</b>
多量アルコール摂取、前頭前皮質、アルツハイマー病、電気生理学			39476434
<b>要旨</b>			
<p><b>目的:</b> アルコール使用障害 (AUD) とアルツハイマー病での認知低下の両方に、前頭前皮質 (PFC) での興奮性と抑制性の (E/I) 均衡の障害が含まれるが、しかし、加齢した脳における神経細胞の興奮性と抑制性に対するアルコール使用の潜在的な役割は不明である。本研究は加齢状態の PFC 神経環境に対する中等度の自発的アルコール消費と長期離脱の効果について検討した。</p> <p><b>方法:</b> C57BL/6J マウスを使用し、アルコール (20%) は暗期飲酒法 (DID) で 4 週間投与した。9-12 ヶ月後 (6 ヶ月の離脱)、脳切片を調製して前辺縁 PFC 錐体細胞 (興奮性でグルタミン酸作動性) と非錐体細胞 (抑制性で GABA 作動性) の固有興奮性と自発的神経伝達 (sEPSC: 興奮性シナプス後電流、抑制性シナプス後電流: sIPSC) をホールセルパッチクランプ法で測定し、部分最小二乗法による多変量モデリングで解析した。</p> <p><b>結果:</b> 多量アルコール消費と長期離脱は PFC 錐体神経細胞と非錐体神経細胞の電気生理的性質に持続的な影響を与えた。アルコール消費-離脱後、非錐体細胞の 2/3 層の興奮性が顕著に亢進 (sEPSC 頻度の増加、シナプス駆動の増加) したが、静止膜電位、活動電位閾値、基電流 (閾値電流) での変化はなかった。このことは、アルコール消費で非錐体細胞へのグルタミン酸入力が増進していることを示している。アルコール消費-離脱後、錐体細胞の固有興奮性での変化 (静止膜電位の過分極と活動電位閾値の低下、基電流 [閾値電流] の増加) が生じていたが、一方、sEPSC と sIPSC での変化は見られず、このことは、錐体細胞への入力に対してアルコールの持続的な効果はないことを示している。</p> <p><b>結論:</b> 本研究は、中等度の自発的アルコール摂取と長期離脱 (6 ヶ月) は加齢状態の PFC の固有興奮性と E/I 均衡に影響を与えることを初めて示した。アルコールは、初期アルツハイマー病の場合と同様の認知障害の進行に関する神経細胞環境の変化 (E/I 均衡への長期の影響) を生じることが示唆される。</p>			