

論文番号 244

担当

独立行政法人 酒類総合研究所

題名(原題/訳)

Reversal of ethanol-seeking behavior by D1 and D2 antagonists in an animal model of relapse: differences in antagonist potency in previously ethanol-dependent versus nondependent rats.

動物再発モデルにおける D1,D2 アンタゴニストによるエタノール探索行動の逆戻り ; 以前にエタノール依存症ラットと非依存症ラットにおけるアンタゴニスト強化の差

執筆者

Liu X, Weiss F.

掲載誌(番号又は発行年月日)

J Pharmacol Exp Ther. 2002, 300(3):882-9.

キーワード

ドーパミン、アンタゴニスト、エタノール、探索行動、オペラント

要旨

中脳皮質辺縁系のドーパミン伝達は近年、エタノールによる誘因作用と関連があることが報告されている。本研究の目的はエタノールに関連した刺激により誘導されるエタノールの探索行動がドーパミン伝達の拮抗に感受性があるかを調べることである。雄ウィスターラットを用いて臭い弁別刺激法により 10%エタノールを自由摂取するように、エタノールが利用できる時臭い刺激(S+)を与え、エタノールの報酬がないときとの差をトレーニングさせた。次にエタノールにより強化されたオペラント行動をエタノールを与えずに刺激のみを与えることで消去させた。そして消去されたラットにS+またはS-のみを提示することによる回復テストを行い、S+を提示したときのみ以前のアクティブレバーに反応するように回復させた。D1 アンタゴニスト SCH23390 や D2 アンタゴニスト eticlopride は投与量依存的に S+により誘導される反応数が減少し、反応の潜在時間が増加した。次に、12 日間エタノール吸入により慢性的にエタノールを与え、それを停止してから 3 週間後に S+の反応回復効果を観察したところ、反応には変化は見られなかったが、S+誘導薬探索行動を阻害する両ドーパミンアンタゴニストの投与により有意な増加が観察された。以上の結果からエタノール関連する刺激は薬探索行動を誘発し、この効果はドーパミン神経系の活性化を必要とする事が示唆される。また慢性的なエタノールの投与はドーパミンレセプターの機能を変化させ、それらのレセプターのアンタゴニストの行動効果の感受性を増強させることが示唆された。