

研究・調査報告書

報告書番号	担当
1 5 4	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
<p>Ethanol drinking and deprivation alter dopaminergic and serotonergic function in the nucleus accumbens of alcohol-preferring rats.</p> <p>エタノールの摂取と中断はアルコール嗜好性ラットの側坐核におけるドーパミン性、セロトニン性の機能を変化させる</p>	
執筆者	
Thielen RJ, Engleman EA, Rodd ZA, Murphy JM, Lumeng L, Li TK, McBride WJ.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
J Pharmacol Exp Ther. 2004 Apr;309(1):216-25. Epub 2004 Jan 12.	
キーワード	
エタノール、ドーパミン、セロトニン、側坐核	
要 旨	
<p>アルコール投与を一時的に中断すると中断期間終了後、エタノールの嗜好や摂取量を一時的に増加させる。これはエタノール摂取を調節していると考えられている側坐核などの辺縁系の変化によると考えられている。本研究では慢性的 24 時間自由摂取の条件下で慢性的にアルコールを摂取させることにより側坐核でドーパミン、セロトニン神経伝達物質の変化が起こり、それらの変化がアルコール欠乏下で維持されるかについて検討した。No-net-flux マイクロダイアリシス法を用いて脳内伝達物質を測定した結果、成人アルコール嗜好性雌 P ラットで 10%エタノールを与えた群では、水を与えた群に比べ定常安定状態における細胞外のドーパミン濃度は約 25% 高く、エタノール中断 2 週間後においても高いまま維持されていた。しかし、セロトニンの細胞外濃度は 8 週間の慢性的なエタノール投与群で水コントロール群や 2 週間アルコールを中断した群に比べ 35%低くなっていた。100μM sulpiride (ドーパミン D2 レセプターのアнтаゴニスト) や 35μM 1-(m-chlorophenyl)-biguanide (CPBG)(セロトニンレセプターのアゴニスト)を投与することによる部分的な灌流によって、エタノールに暴露した群で約 33%減少していた。P ラットによるアルコールの自由選択摂取はドーパミン、セロトニン神経伝達物質を側坐核で変化させ、それらの効果の大部分はエタノール欠乏下でも少なくとも 2 週間維持されていた。以上の結果から、これらの脳内の持続的変化はエタノール中断で観察されるエタノール摂取量の増加を部分的に説明するものであると推察される。</p>	