

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
1 5 5	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
The role of corticotropin-releasing factor in the median raphe nucleus in relapse to alcohol. アルコール摂取再発時における中脳縫線核中のコルチコトロピン放出因子の役割	
執筆者	
Le AD, Harding S, Juzytsch W, Fletcher PJ, Shaham Y	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
J Neurosci. 2002 ;22(18):7844-9.	
キーワード	
アルコール、探索行動、CRF、セロトニン、中脳縫線核	
要 旨	
<p>薬物再発の動物モデルを用いて本研究では断続的足刺激ストレスがアルコール探索行動を再発させ、この影響が5-HT取り込み阻害剤 fluoxetine や CRF レセプターアンタゴニストによって阻害されることを明らかにした。また、中脳縫線核中 (median raphe nucleus; MRN) の5-HT細胞体領域の役割とアルコール探索行動開始におけるこの部位でのCRFレセプターについての研究を行った。ラットは2瓶選択法により水とアルコールを25日間与え続け、1日1時間アルコール(12% w/v)に対するレバー押しを23-30日間試行した。その後、レバーを押してもアルコールを提供しない試行を5-9日間続けることにより、アルコールに対するレバー押しを消去した。アルコール探索行動再開は消去状態の下で実行した。</p> <p>8-OH-DPAT(8-hydroxy-2-(di-n-propylamino)tetralin:5-HT細胞着火やその分泌を減少させる5-HT<sub>1A</sub>アゴニスト)を中脳縫線核中に投与すると、アルコールに対する探索行動が再発した。アルコール探索行動の再発はCRFの低投与量(3-10ng)でも観察され、高投与量でも(300-1000ng)類似する効果が観察された。またCRFレセプターアンタゴニストd-Phe CRF(50ng)の投与は断続的足刺激に対するアルコール探索行動の再発に拮抗する作用を有していた。</p> <p>以上の結果から、中脳縫線核中でのCRFと5-HT神経間の相互作用がアルコール探索行動の足刺激ストレス誘導性再発に大きく関係していることが示唆された。</p>	