

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
1 5 6	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
Ethan Psychological stress and rewarding effect of alcohol 心理的ストレスとアルコール精神依存症	
執筆者	
Matsuzawa S, Suzuki T	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi. 2002 ;37(3):143-52.	
キーワード	
アルコール、心理的ストレス、オピオイド受容体、ドーパミン受容体、セロトニン受容体	
要 旨	
<p>エタノールとストレスの間の相互作用はアルコール依存症の病因に重要な役割を果たしていると言われていた。この総説では、心理的にエタノールへの依存性のメカニズムにおけるエタノールとストレスの間の相互作用に焦点を当てて概説してある。心理的ストレスのモデルとして条件付け恐怖ストレス(conditioned fear stress: CFS)を用いた条件付け位置嗜好性法を用いて検討したところ、恐怖ストレスを負荷しなかった群ではアルコールの報酬効果が認められなかったが、条件付け恐怖ストレスを負荷すると有意な報酬効果が認められた。また、オピオイド受容体の拮抗薬を用いて薬理実験を行ったところ<math>\mu</math>-および<math>\delta</math>-オピオイドレセプターの拮抗薬の投与によりアルコールの報酬効果が用量依存的に抑制された。またドーパミン D1、D2 レセプターの選択的な拮抗薬である SCH23390 及びスルピリドの投与により、条件づけ恐怖ストレス下で認められるアルコールの報酬効果を用量依存的に抑制した。</p> <p>以上の結果から、内因性オピオイド系により媒介される代謝性ドーパミン系の活性化はエタノールの報酬効果に特に重要であると考えられ、特に<math>\mu</math>-および<math>\delta</math>-オピオイドレセプターはストレス状態下でエタノールの報酬効果の発達に決定的役割を果たすと考えられる。また、セロトニンレセプターのサブタイプ、5-HT<sub>3</sub> レセプターの拮抗薬の投与によりアルコールは用量依存的に抑制された事から、心理的ストレスの下、<math>\mu</math>-および<math>\delta</math>-オピオイドレセプターの活性化を介したエタノールの報酬効果はドーパミン D1 または D2 レセプターの活性化を引き起こすだけでなく、セロトニンレセプターのサブタイプ、5-HT<sub>3</sub> レセプターもまた<math>\mu</math>-および<math>\delta</math>-オピオイドレセプターの活性化を通じたエタノールの報酬効果に関係していることが示唆される。</p> <p>以上をまとめると、心理的ストレスはエタノールの報酬効果に重要な因子となり、報酬メカニズムを強化する効果があることが示唆される。さらに、5-HT<sub>3</sub> レセプターはストレス下でエタノールの報酬メカニズムに関係していると考えられる。ドーパミン D1 または D2 レセプターもまたストレス状態でエタノールの報酬効果に関連しているであろう。</p>	