

研究・調査報告書

報告書番号	担当
310	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳) Additive effect of stress and drug cues on reinstatement of ethanol seeking: exacerbation by history of dependence and role of concurrent activation of corticotropin-releasing factor and opioid mechanisms エタノール探索行動の再発に与えるストレスと薬物の相加的効果; コルチコトロピン放出因子やオピオイドメカニズムの同時活性化の役割と依存の履歴による悪化	
執筆者 Liu X, Weiss F.	
掲載誌 (番号又は発行年月日) J Neurosci. 2002 ;22(18):7856-61.	
キーワード ストレス、薬依存性、オピオイド、CRF、エタノール	
要 旨 <p> ストレスや薬物に関する環境に曝されると薬物使用の再発の原因となることが示されている。これらの因子と薬物探索行動の関連性の研究に関してはほとんど焦点が当てられていない。この課題に取り組むために、薬物開始再発のモデルを採用した。ウィスターラットに初めに薬とレバー押しに対する条件付け学習を課し、その後この反応を消去した。しかし、足刺激ストレスと条件刺激(CS)として光とエタノール提示する応答に対して、以前消去した応答復活が観察された。さらに、エタノール CS 応答だけが足刺激より先に与えられたときに、これらの刺激に対する相加的な効果が観察された。足刺激と CS を個別に与えても、または同時に提示しても相加的な効果があり、これはこれまでにアルコール依存経験のないラットにくらべアルコール依存性ラットで大きくなった。エタノール CS によって誘導される応答は非特異的オピオイドレセプターアンタゴニストのナロキソンにより拮抗された。一方足刺激の効果は CRF アンタゴニストの d-Phe-CRF(12-41)により拮抗された。しかしながら、両方の試薬はストレスとエタノール CS の相互効果によりおこる薬探索行動を部分的に弱めるだけで、完全にこれらの効果をなくそうとするには d-Phe-CRF とナロキソン両方の投与が必要となってくる。 </p> <p> 以上の結果はストレスと薬物に関係する環境刺激が探索行動消去後の探索行動再開に関連することを示唆しており、これはオピオイドと CRF 伝達の同時活性化に起因すると考えられる。 </p>	