

## 研究・調査報告書

|   |                      |
|---|----------------------|
| 報告書番号   | 担当                   |
| 293   | 高崎健康福祉大学薬学部細胞生理化学研究室 |
| 題名 (原題/訳)   |                      |
| <p>Previous experience of ethanol withdrawal increases withdrawal-induced c-fos expression in limbic areas, but not withdrawal-induced anxiety and prevents withdrawal-induced elevations in plasma corticosterone.</p> <p>過去の禁断経験は、禁断によって誘導される c-fos の大脳辺縁系での発現を増加するが、禁断による不安は亢進せず、血漿コルチコステロンの増加を阻止する</p>  |                      |
| 執筆者   |                      |
| Borlikova GG, Le Merrer J, Stephens DN.   |                      |
| 掲載誌 (番号又は発行年月日)   |                      |
| Psychopharmacology (Berl). 185(2): 188-200 (2006)   |                      |
| キーワード   |                      |
| アルコール依存症、禁断、扁桃体、不安、ストレス、c-fos、zif268  |                      |
| 要 旨   |                      |
| <p>論拠： 不安の亢進は急性エタノール禁断症状の特徴である。慢性エタノールからの禁断をラットへ繰り返し与えると痙攣への感受性が亢進する（禁断症状の程度が重くなる）。</p> <p>目的： 我々は繰り返し与えた（エタノール）禁断経験が禁断誘導性の不安やストレスを亢進するか、そして禁断による関連脳部位の活性化を変化させるか検討した。</p> <p>方法： ラットはエタノール含有液体飼料で①連続 24 日間（single withdrawal, SWD）、②途中、11-13 日目と 21-23 日目で（エタノールを含まない）対照飼料に変えて（repeated withdrawal, RWD）、あるいは③対照飼料のみで飼育した。エタノール禁断 8 時間後、不安行動を高架十字迷路で検討し、血中コルチコステロン量と、神経活動と可塑性のマーカーとして c-fos と zif268 の発現レベルを解析した。</p> <p>結果： エタノール禁断後 8 時間で SWD ラットは対照に比べて不安行動の亢進を示した。反復禁断処置（RWD）によっても不安行動でそれ以上の亢進はなかった。コルチコステロンレベルは SWD ラットで対照より増加したが、RWD ラットでは変化なかった。RWD ラットで c-fos の発現が扁桃体、海馬、側坐核、中脳水道周囲背外側部で著しく増加した。対照的に、RWD の後、zif268 発現は増加せず、特に、SWD 後に扁桃体中心核で見られた zif268 発現の著しい増加は、RWD 後では観察されなかった。</p> <p>結論： 本研究の結果は、慢性エタノール処置からの禁断は不安行動の亢進、血中コルチコステロンレベルの増加、扁桃体中心核での zif268 発現の増加を生じるが、禁断の（反復）経験は禁断で誘導される不安を亢進せず、エタノール禁断誘導ストレスへの慣れの結果としてコルチコステロンレベルの増加を抑制し、そして同時に扁桃体、海馬、側坐核、中脳水道周囲背外側部での c-fos 発現で示される神経活動の増加を生じた。この複雑なパターンは不安を反映する行動学的解析とホルモンのストレス応答、恐怖刺激の応答に関連する脳部位の活性化の間で単純な相関はないことを示している。（禁断の反復は、単回の禁断の単純な繰り返しとは異なる。）</p> |                      |