

研究・調査報告書

報告書番号	担当
249	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)	
Endogenous BDNF in the dorsolateral striatum gates alcohol drinking. 背外側線条体の内因性 BDNF はアルコール飲酒を制御する	
執筆者	
Jeanblanc J, He DY, Carnicella S, Kharazia V, Janak PH, Ron D.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
J Neurosci. 29(43):13494-134502 (2009)	
キーワード	
エタノール、神経栄養因子、BDNF、線条体	
要 旨	
<p>以前、我々は脳由来神経栄養因子 (BDNF) をハプロ欠損しているマウスが対照正常マウスより、エタノールによる場所嗜好性試験や精神運動性感作での影響が大きく、離脱後のエタノール消費量も多いことを見いだした。さらに、マウスでの自発的なエタノールの摂取は、背側線条体の BDNF の発現を増加させることが分かった。この研究では、10%エタノール溶液を自己投与するように訓練した Long-Evans ラットで、背側線条体の BDNF がエタノールの自己投与を制御しているかどうか検討した。</p> <p>ラットでのエタノールの自己投与後、背内側線条体よりも、背外側線条体の BDNF 発現量が増加していた。さらに、ウイルス媒介性の RNA 干渉で背外側線条体の内因性 BDNF 発現量を減少させるとエタノールの自己投与は増加した。しかし、背内側線条体での BDNF 発現量の減少ではエタノールの自己投与に変化はなかった。自己投与の開始 3 時間前に BDNF を背外側線条体 (0.25 μg/μL/片側) と背内側線条体 (0.25 および 0.75 μg/μL/片側) に注入すると、エタノールに対する反応は抑制された。両部位への BDNF の注入によるエタノール摂取の減少は同じ程度であるが、背外側線条体への BDNF の投与では飲酒行動停止までの時間が短くなった。さらに、背外側線条体での BDNF の作用はエタノールに対して特異的なもので、ショ糖溶液の自己投与では変化が見られなかった。一方、背内側線条体への BDNF 投与では、ショ糖溶液自己投与の減少も認められた。</p> <p>本研究の結果は、エタノールの自己投与レベル調節で果たしている背外側線条体内の BDNF 情報経路の新たな役割を示している。背外側線条体の BDNF はエタノールの強化効果を低下させることでエタノール自己投与をレベルを制御していると考えられる。従って、エタノールの摂取量を低下させる BDNF 発現の増強や BDNF 情報経路の活性化は、アルコール乱用やアルコール依存症に対する新たな方向性をもたらすものである。</p>	