

研究・調査報告書

報告書番号	担当
80	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）	
Alcohol-induced depressive-like behavior is associated with cortical norepinephrine reduction. アルコールによる抑うつ様行動には皮質のノルエピネフリン量の低下が関係している	
執筆者	
Getachew B, Hauser SR, Taylor RE, Tizabi Y.	
掲載誌（番号又は発行年月日）	
Pharmacol Biochem Behav. 96(4): 395-401 (2010)	
キーワード	
アルコール、アルコール依存症、うつ病、ノルエピネフリン再取り込み阻害薬	
要 旨	
<p>疫学的観察では、アルコール依存症と抑うつとの間の高い正の相関関係が知られているが、そのことの因果関係や神経生物学的基盤についてはほとんど分かっていない。我々は、ラットに比較的高用量のアルコールを慢性的に毎日曝露すると、すでに存在していた抑うつ様の行動を増悪させることを報告した。さらに、このアルコールの効果は三環系抗うつ薬であるデシプラミンの前処置で遮断され、このことはアルコールに関連した抑うつ症状には生体アミンが関与していることを示している。アルコールによる抑うつ症状に関与している神経伝達物質についてさらに検討するため、アルコール投与後と 2 種類の抗うつ薬（ノミフェンシン、イミプラミン）の前処置後に前頭皮質と海馬でのノルエピネフリン（NE）、ドーパミン（DA）、セロトニン（5-HT）の濃度を測定した。</p> <p>雌性 Wistar および Wistar-Kyoto (WKY) 系ラットに血中アルコール濃度が約 150 mg% に到達するように、吸入箱でアルコールを吸入させた（3 時間/日、10 日間）。11 日目に、ラットの自発運動活性（LCA）と強制水泳法（FST）での行動を評価し、続いて神経化学的分析を行った。</p> <p>予想されたように、Wistar ラットと比較して WKY ラットは低い LCA と FST での高い無動性を示した。また、WKY ラットの前頭皮質と海馬での NE、DA、5-HT 量は Wistar ラットと比較して低い値であった。しかし、アルコール投与後、両方のラットの皮質でのみ NE 量の減少が観察された。ノミフェンシンとイミプラミンの処置は、両方のラットで、アルコールによって生じる行動変化と、神経伝達物質の低下のほとんどを抑えた。</p> <p>本研究の結果は、アルコールによって生じる抑うつ状態には、皮質の NE の関与が重要であることを示している。さらに、選択的 NE 取り込み阻害剤はアルコール依存症と抑うつとの併存症で特に有効な治療法になるものと考えられた。</p>	