

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	14-209	高崎健康福祉大学
<b>題名(原題/訳)</b>			
Enhancement of extinction learning attenuates ethanol-seeking behavior and alters plasticity in the prefrontal cortex. 消去学習の増強はエタノール探索行動を減弱させ、前辺縁皮質の可塑性を変化させる			
<b>執筆者</b>			
Gass JT, Trantham-Davidson H, Kassab AS, Glen WB Jr, Olive MF, Chandler LJ.			
<b>掲載誌</b>			
J Neurosci. 2014; 34(22):7562-74. doi: 10.1523/JNEUROSCI.5616-12.2014.			
<b>キーワード</b>			<b>PMID:</b>
アルコール、グルタミン酸、mGluR5、可塑性、アルコール中毒			24872560
<b>要旨</b>			
<p><b>目的:</b> 消去学習療法の目的は、薬物に関連した記憶で呼び起こされる薬物探索行動を抑制することである。前辺縁皮質 (PrLC) は条件付け報酬探索行動のスイッチを入れるように働き、一方、下辺縁皮質 (IfLC) は消去行動の発現にとって必須である。PrLC から側坐核へのグルタミン酸神経投射が薬物探索行動を制御し、IfLC から側坐核へのグルタミン酸神経投射が消去行動を仲介していることが示唆されている。本研究では、代謝型グルタミン酸受容体 5 (mGluR5) の活性化が、エタノール合図維持性応答の消去、(薬物探索の) 再燃様行動、神経細胞可塑性に与える効果について検討した。</p> <p><b>方法:</b> Wistar ラットを使用し、エタノールの自己投与を訓練した。その後、消去学習訓練を行い、その期間、mGluR5 の正のアロステリック調節因子 (PAM) である CDPPB (30 mg/kg、皮下) を投与した。</p> <p><b>結果:</b> CDPPB 処置は、消去期でのエタノール自己投与を低下させ、消去の判定にいたる消去訓練回数を減少させ、エタノール探索行動の再燃を減弱させた。CDPPB による消去課程の促進は、mGluR5 拮抗薬 MTEP の IfL 皮質への投与で阻止されたが、一方、IfLC への投与では効果なかった。電気生理的解析の結果は、PrLC と IfLC でのグルタミン酸神経伝達で異なった変化が生じていることを示した。消去は、PrLC および IfLC シナプス NMDA 電流の増強と PrLC の AMPA 電流の低下と関連していた。CDPPB 処置は、消去が誘導する PrLC での NMDA 電流の増大を阻止したが、IfLC の NMDA 電流には影響しなかった。CDPPB 処置は PrLC、IfLC の AMPA 電流に影響しなかった。</p> <p><b>結論:</b> 本研究の結果は、mGluR5 の PAM である CDPPB がエタノール自己投与確立後の (エタノールに対する欲求・探索の) 消去学習の獲得を促進することを示した。消去学習期のグルタミン酸神経伝達が PrLC と IfLC で変化していて、消去は PrLC と IfLC でのグルタミン酸神経誘導性可塑性で構造的ならびに機能的に異なった変化が生じることと関連している。CDPPB のような mGluR5 の PAM は、薬理的治療薬としての可能性があり、アルコール中毒での探索行動再燃を最終的に低下させるものとして有望である。</p>			