

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-151	14-256	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)			
Acute ethanol withdrawal impairs contextual learning and enhances cued learning. 急性エタノール離脱は文脈学習を障害し、手がかり学習を亢進させる			
執筆者			
Tipps ME, Raybuck JD, Buck KJ, Lattal KM.			
掲載誌			
Alcohol Clin Exp Res. 2015; 39(2):282-90. doi: 10.1111/acer.12614.			
キーワード			PMID:
急性エタノール離脱、恐怖条件付け、海馬、学習			25684050
要旨			
<p>目的: アルコールは、学習や記憶の維持に働いている多くの脳領域や神経過程に影響を与え、これらの効果が部分的に依存の形成に関与していると考えられている。学習と記憶に関するアルコール毒性についての多くの研究が行われているが、1回のアルコール曝露からの急性離脱が長期間の行動を変化させるか、それらの効果が依存形成にどのように関与しているかは分かっていない。本研究は、急性離脱に抵抗性のある C57B6/J(B6) マウスと感受性の高い DBA/2J(D2) マウスを用い、恐怖条件付け試験に関する急性アルコール離脱の効果を検証した。</p> <p>方法: 8-12 週齢の B6 および D2 マウスを使用した。エタノールは 4 g/kg を腹腔内投与し、6 時間後に条件付け刺激として 85db の白色雑音を、非条件付け刺激として 0.35-mA の電気刺激を用い、2 種類の恐怖条件付け(痕跡条件付け、遅滞条件付け)訓練を行った。文脈学習は、訓練 24 時間後に訓練チャンバーにマウスを戻し刺激のない状態で行動変化を解析して評価した。手がかり学習は、訓練 48 時間後に白色雑音を合図とした行動変化を解析して評価した。また、エタノール投与後の退薬症候を、ハンドリング誘発痙攣で評価した。</p> <p>結果: D2 マウスは強い急性エタノール離脱症候を示し、B6 マウスは弱い離脱症候を示した。条件付け訓練期間で生じたエタノール離脱は、恐怖条件付けに対して二方向の効果を示し、海馬が関係する文脈学習応答を低下させ、扁桃体が関係すると考えられている手がかり学習応答を上昇させた。これらの効果は、D2 マウスでは痕跡および遅滞条件付けの両方で顕著であったが、B6 マウスでは、遅滞-手がかり学習応答試験でエタノール離脱の効果がみられなかった。</p> <p>結論: 本研究の結果は、マウスで初めての 1 回のアルコール曝露からの急性離脱は、長期の学習を変化させるのに十分な効果を有することを示している。使用したマウスの系統と条件付け方法での結果の違いは、急性アルコール離脱が特定の学習過程と脳領域に異なった影響を与えることを示している。さらに、本研究の結果から、急性アルコール離脱時に、エタノールは学習と記憶に対して、慢性アルコール曝露後の毒性と離脱に関して報告されているのとは異なった様式で作用していることが示唆される。</p>			