

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	14-260	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)			
Reduced dopamine release in the nucleus accumbens core of adult rats following adolescent binge alcohol exposure: age and dose-dependent analysis. 青年期で多量アルコール曝露されたラットの成体期での側坐核中核部におけるドパミン遊離の低下:年齢と用量依存性の解析			
執筆者			
Zandy SL, Matthews DB, Tokunaga S, Miller AD, Blaha CD, Mittleman G.			
掲載誌			
Psychopharmacology (Berl). 2015; 232(4):777-84. doi: 10.1007/s00213-014-3712-1.			
キーワード			PMID:
エタノール、ドパミン、青年期、間欠曝露、中脳辺縁系			25116483
要旨			
<p>目的: 青年期でのアルコール使用は、成人になってからのアルコール依存発症の予測因子として最も重要なものである。しかし、青年期におけるアルコールに対する脆弱性の高さの神経化学的基盤は分かっていない。中脳辺縁ドパミン(DA)系は、薬物やアルコールの報酬作用を仲介しており、青年期での多量のエタノール曝露の後、中脳辺縁DA系では適応的な変化が生じている。しかし、青年期で生じたこのような変化が、成人になるまで持続するかどうか分かっていない。本研究は、ラットを使って、青年期や早期成体期での多量・頻回のエタノール投与が、成体期でエタノールの離脱の後に再びエタノール(チャレンジ)を曝露した際に生じる側坐核(NAc)中核部のDA系の変化に影響するかどうか検討した。</p> <p>方法: 雄性 Sprague-Dawley 系ラットの青年期(生後 30 日:P30)と早期成体期(生後 60 日:P60)を使用し、エタノール(1 または 3 g/kg)を 1 日おきに 20 日間腹腔内投与した。7、14、28 日のエタノール離脱の後、チャレンジのエタノール(3 g/kg、腹腔内)投与を行い、NAc 中核部の DA 放出を NAc に植え込んだ電極を使用して電気化学的に測定した(クロノアンペロメトリー法)。</p> <p>結果: 青年期(P30)での中程度(1 g/kg)のエタノール投与は、7 および 14 日間の離脱後のエタノール曝露による DA 遊離を低下させた。成体期(P60)にエタノールを曝露されたラットと比較して、青年期でエタノールを曝露されたラットでは、エタノールチャレンジ後、180 分まで DA 放出が低下していた。さらに、高用量(3 g/kg)のエタノールを投与された早期成体期のラットでは、28 日間の離脱後のエタノールチャレンジによる DA 放出が、青年期ラットと比較して低下していた。</p> <p>結論: 本研究の結果は、青年期での中程度のエタノールの間欠的な投与で、成体期のエタノールチャレンジによる DA 放出が低下することを示し、このことは青年期のエタノール曝露後にエタノールに対するドパミン神経の応答が低下することを示唆している。青年での多量・頻回のエタノール摂取は、一定の断酒後でも、成人してからのエタノール摂取に対するドパミン放出の低下を引き起こすような神経適応をもたらすことが示唆される。これらの知見は、青年期でアルコール摂取を始めた個人が依存傾向を生じる際の神経化学的機序を理解する点で有用である。</p>			