

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	15-202	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)			
<p>Voluntary ethanol intake predicts κ-opioid receptor supersensitivity and regionally distinct dopaminergic adaptations in macaques.</p> <p>カニクイザルでの自発的なエタノールの摂取はκ-オピオイド受容体の過感受性と脳領域別のドパミン神経系適応に密接に関連している</p>			
執筆者			
Siciliano CA, Calipari ES, Cuzon Carlson VC, Helms CM, Lovinger DM, Grant KA, Jones SR.			
掲載誌			
J Neurosci. 2015; 35(15):5959-68. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4820-14.2015.			
キーワード			PMID:
エタノール、非人類霊長類、 κ -オピオイド受容体、ドパミン神経伝達、側坐核			25878269
要旨			
<p>目的: 動機付け行動や依存には、中脳腹側から線条体へのドパミン神経系の投射が関与していると考えられている。齧歯類を使用した研究で、エタノール蒸気曝露で生じるエタノールの強化効果増強には線条体のκ-オピオイド受容体(KOR)情報伝達が重要な役割を果たしていることが示されている。慢性エタノール曝露による神経化学的変化の研究には齧歯類が多く使用されているが、齧歯類では高用量の自発的エタノール摂取を確立することは困難である。一方、非霊長類では、飲酒に関してヒトに類似した摂取量とパターンを示す。本研究は、カニクイザルを使用して、背外側尾状核(DLC)および側坐核(NAc)ドパミン神経伝達、ドパミン遊離調節に関する KOR の機能についてエタノールの自発的慢性自己投与の効果を検討した。</p> <p>方法: 11頭の雄性カニクイザル(5.9~6.9歳)を使用し、オペラント法でエタノールの自発摂取を訓練した。6ヶ月後、脳切片を調製し、KORによるドパミン(DA)遊離と取込みを <i>in vitro</i> ボルタンメトリー法で解析した。KOR 刺激には U50,488 を使用した。</p> <p>結果: エタノールの自発投与によって、DLCとNAcの両方でKORの感受性は上昇していた。エタノール摂取の程度は、NAc中心部でのKOR感受性亢進と相関していたが、DLCでの相関は認められなかった。さらに、エタノール摂取は、側坐核でのDA遊離と取込みを増加したが、一方、両者はDLCで低下していた。また、KORの活性化によるDA遊離の抑制はDLCと比べてNAcの方が大きく、一方、KOR活性化によるDA取込みの抑制はNAcよりもDLCの方が大きかった。</p> <p>結論: 本研究の結果は、日常的な慢性飲酒は、脳の領域によって異なる線条体(神経信号)投射の障害を生じることを示唆している。これまでにエタノール曝露による飲酒行動へのKOR調節の亢進が報告されており、本研究で示したKOR活性と自発的エタノール摂取との間の密接な相関は、KOR機能の調節がアルコール依存症治療における薬物療法の重要な標的であることを支持するものである。</p>			