

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-133	B-210	15-218	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)			
Adolescent social isolation increases anxiety-like behavior and ethanol intake and impairs fear extinction in adulthood: Possible role of disrupted noradrenergic signaling. 青年期の社会的隔離は成人になってからの不安様行動とエタノール摂取を増加し恐怖記憶の消去を障害する: ノルアドレナリン作動性情報伝達障害の役割			
執筆者			
Skelly MJ, Chappell AE, Carter E, Weiner JL.			
掲載誌			
Neuropharmacology. 2015; 97:149-159. doi: 10.1016/j.neuropharm.2015.05.025			
キーワード			PMID:
アルコール、社会的隔離、恐怖記憶消去、恐怖条件付け驚愕反応、ラットモデル			26044636
要旨			
<p>目的: アルコール使用障害、不安症、心的外傷後ストレス障害(PTSD)は、しばしば併存する疾患で、若い時期に受けた慢性ストレスの曝露が、成人期でのこれらの状態の発生に関連している。これらの疾患の原因として、ノルアドレナリン(NA)作動性神経系の関与が示唆されている。慢性ストレスやエタノール曝露は、恐怖や不安と関連した行動を維持することに働いている脳領域での NA 作動性情報伝達を障害することが示されている。一方、青年期での慢性ストレスの曝露は、成人での不安様行動とエタノール摂取を増加させる。ラットで、慢性ストレスの一種として、青年期での社会的隔離は、成体ラットでの不安様行動とエタノール自発投与を増加する。本研究は、青年期社会隔離(ASI)が恐怖-消去学習に対して与える影響と、さらに、ASI 後に増加するエタノール自発摂取における NA 作動性情報伝達の関与について検討した。</p> <p>方法: 雄性 Long Evans ラットを用い、出生後 28 日から隔離して 6 週間飼育し、不安様行動を高架十字迷路試験とオープンフィールド試験で検討した。ラットはその後(12 週齢)、恐怖条件付け驚愕反応の訓練と試験を行い、恐怖-消去学習について解析した。エタノールの消費は、間欠的 2 ボトル選択法(エタノール、20% v/v)で評価した。NA 作動性情報伝達修飾薬は、エタノール処置期間中(3 週間)に週に 1 回、腹腔内に投与した。</p> <p>結果: ASI は、成体時期での不安様行動を増加し、エタノール摂取とエタノール嗜好性を上昇させた。さらに、ASI は、条件付け恐怖記憶消去の障害に関連していた。また、ASI で増加した過量エタノール摂取は、α1-アドレナリン受容体(AR)拮抗薬プラゾシン、β-AR 拮抗薬プロプラノロール、セロトニン-ノルアドレナリン再取込阻害薬デュロキセチンの投与で抑制された。</p> <p>結論: 本研究の結果は、ASI は、成体期で不安様行動とエタノール消費での増加を生じ、さらに、恐怖記憶消去での障害をもたらすことを示唆し、ASI はストレスに関連した精神病理の前臨床モデルとして有用であると思われる。また、NA 作動性情報伝達の興奮性効果が ASI 後のエタノール飲酒の増大に関与していることが示唆される。</p>			