

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-210	15-251	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)		
Binge ethanol withdrawal: Effects on post-withdrawal ethanol intake, glutamate-glutamine cycle and monoamine tissue content in P rat model. 過量飲酒禁断症状:P ラットモデルでの離脱後のエタノール摂取、グルタミン酸-グルタミンサイクル、モノアミン組織含量に与える効果		
執筆者		
Das SC, Althobaiti YS, Alshehri FS, Sari Y.		
掲載誌		
Behav Brain Res. 2016; 303:120-125. doi: 10.1016/j.bbr.2016.01.052.		
キーワード		PMID:
過量飲酒、GLT-1、グルタミン酸、グルタミン合成、ドパミン、アルコール 離脱症候群		26821293
要 旨		
<p>目的:アルコール離脱症候群(AWS)は、エタノール摂取の急激な休止後 48 時間までに見られる医学的に緊急な状況である。AWS の神経病理には、GABA-A 抑制性機能の低下とグルタミン酸興奮性活性の増強が関与し、そのことで過剰な神経興奮性、易刺激性、場合によっては痙攣が生じる。興奮性神経伝達物質であるグルタミン酸の恒常性は、神経近傍のアストロサイトでの取り込みと遊離の平衡によって維持されている。グルタミン酸のトランスポーターには 5 種類あり、その中で GLAST と GLT-1 が内側前頭前皮質(mPFC)と側坐核(NAc)でのシナプス外グルタミン酸調節に密接に関与している。また、システイン/グルタミン酸交換輸送体(xCT)の関与も知られており、GLT-1、xCT、GLAST は脳での細胞外グルタミン酸濃度の調節で重要な働きをしている。本研究は、過量飲酒後の離脱(BEW)が、mPFC と NAc での GLT-1、xCT、GLAST 発現、ドパミンおよびセロトニン濃度ならびに離脱後のエタノール摂取に対して与える影響を検討した。</p> <p>方法:アルコール嗜好性 P ラットをモデルとして使用した。過量なエタノールの投与(4 g/kg、1 日 3 回、3 日間)を行い、48 時間断酒後、エタノールの自発的摂取を測定した(離脱後エタノール摂取)。離脱後エタノール摂取を 1 週間行い、mPFC と NAc を調製し、目的タンパク質をウエスタンブロット法で解析した。また、組織中のグルタミン酸類は HPLC 法で測定した。</p> <p>結果:BEW は、離脱後のエタノール摂取を増加し、このことは mPFC と NAc での GLT-1 発現の低下と関連していた。GLAST と xCT の発現では変化なかった。組織中のグルタミン酸量は有意に低下していたが、一方、mPFC のグルタミンは増加し、NAc では変化なかった。また、グルタミン合成酵素活性での変化はなかった。さらに、mPFC と NAc の組織中ドパミン量は減少したが、セロトニン量での変化はなかった。</p> <p>結論:BEW で見られた mPFC と NAc での GLT-1 の発現低下と離脱後のエタノール摂取の増加とは関連している。一方、組織でのグルタミン酸とグルタミンの濃度変化が一律ではないことから、グルタミン酸-グルタミンサイクルの混乱が生じていると考えられる。また、BEW は mPFC と NAc でのドパミンの低下を生じた。これらの結果は、AWS の発生において GLT-1 が重要な役割を果たしていることを示している。</p>		