

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-180	B-210	16-260	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)			
Ethanol induced antidepressant-like effect in the mouse forced swimming test: modulation by serotonergic system. エタノールはセロトニン系の修飾を介してマウスの強制水泳試験で抗うつ薬様効果を生じる			
執筆者			
Jain NS, Kannamwar U, Verma L.			
掲載誌			
Psychopharmacology (Berl). 2017; 234(3):447-459. doi: 10.1007/s00213-016-4478-4.			
キーワード			PMID:
エタノール、強制水泳試験、セロトニン、5-HT _{1A} 受容体、5-HT _{2A/2C} 受容体、抗うつ薬様効果			27838747
要旨			
<p>目的:いくつかの研究で、エタノールが抗うつ薬様の特性を持つことが報告されており、エタノールの抗うつ薬様作用は高用量のエタノール摂取の継続に関与していることが示唆されている。一方、アルコール依存症とうつ状態との関連が推測されている。抗うつ薬の臨床効果で、セロトニン(5-HT)情報伝達の増加が主要な役割を果たしていることが報告されており、急性エタノール曝露による抗うつ薬様効果にも中枢 5-HT 情報伝達に関与している可能性がある。本研究は、この点について検証した。</p> <p>方法:雄性 Swiss albino マウスを用いた。急性エタノール曝露の効果は、エタノール(1.0~3.0 g/kg)を腹腔内投与して 50 分後に強制水泳試験(FST)を行って検討した。5-HT 関連薬物(5-HT_{1A} 受容体刺激薬 8-OH-DPAT、5-HT_{1A} 受容体遮断薬 WAY100635、5-HT_{2A} 受容体刺激薬 DOI、5-HT_{2A/2C} 受容体遮断薬ケタンセリン)は、エタノール投与 15 分前に留置カニューレを介して脳室内に投与した。また、神経細胞の 5-HT 合成阻害剤 p-CPA(300 mg/kg)は 3 日間腹腔内投与し、4 日目にエタノールを投与し抗うつ薬様効果を検討した。</p> <p>結果:急性エタノール曝露(2あるいは2.5 g/kg)は、FST でのマウスの無動時間を減少させた(抗うつ作用)。DOI(10 µg)あるいは WAY100635(0.1 µg)の前処置は、エタノール(1.5 g/kg)と相乗的に無動時間を減少させた。一方、エタノール(2.5 g/kg)と 8-OH-DPAT(0.1 µg)やケタンセリンの処置による相乗効果はみられなかった。また、p-CPA の前処置は、エタノール(2.5 g/kg)による無動時間低下効果を抑制した。</p> <p>結論:本研究の結果は、急性エタノール処置による抗うつ薬様効果には中枢 5-HT 伝達(シナプス前から 5-HT 神経シナプスへの 5-HT の遊離)が直接的に重要な役割を果たしていることを示している。抗うつ薬様効果は、5-HT_{1A} 受容体で調節されており、また、5-HT_{2A/2C} 受容体を介した機序がエタノールの抗うつ薬様効果を修飾していることが示唆される。5-HT_{1A} 受容体遮断薬や 5-HT_{2A} 受容体刺激薬は、(アルコール乱用やアルコール依存症などの)慢性エタノール曝露後の離脱で生じるうつ様効果を抑制するために有効であると考えられる。</p>			