

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	17-225	元高崎健康福祉大学 八田慎一
題名(原題/訳)			
Fibroblast growth factor 2 in the dorsomedial striatum is a novel positive regulator of alcohol consumption. 背内側線条体の線維芽細胞増殖因子 2 はアルコール摂取の正の調節因子である			
執筆者			
Even-Chen O, Sadot-Sogrin Y, Shaham O, Barak S.			
掲載誌			
J Neurosci. 2017; 37(36):8742-8754. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0890-17.2017.			
キーワード			PMID:
アルコール、習慣性、ドパミン、背内側線条体、線維芽細胞増殖因子 2 (FGF2)			28821667
要旨			
<p>目的: 反復したアルコール摂取は脳の報酬系である背内側線条体 (DMS) ドパミン系の神経適応を引き起こし、アルコール消費の上昇と習慣性形質を形成する。DMS は、腹側被蓋野から側坐核、海馬、扁桃体、前頭前皮質への投射を行っている。線維芽細胞増殖因子 2 (FGF2) は、脳の発達、神経形成、再生的可塑性、さらに、DMS ドパミン作動性神経系の発達と維持で働いていて、精神刺激薬の脳での作用や精神疾患に関係している。本研究は、アルコール曝露が中脳辺縁系と黒質線条体の FGF2 遺伝子 (<i>fgf2</i>) 発現に影響するかどうか検討した。</p> <p>方法: C57BL/6J 系マウスと Wistar 系ラットを使用した。急性エタノール処置は、2.5 g/kg を腹腔内に投与した。エタノールの自発摂取は、間欠的エタノール (20%) 曝露を 2 ボトル選択法で、マウスで 5 週間、ラットで 7 週間行い訓練した (IA2BC)。脳への薬物投与は、カニューレを介した微量注入法で行った。mRNA は RT-PCR 法で測定した。</p> <p>結果: マウスへの急性エタノール処置 (2.5 g/kg, 1 回) で、背側海馬や側坐核、背側線条体の <i>fgf2</i> mRNA 発現が上昇した。より長期のエタノール処置 (2.5 g/kg, 7 日) では、<i>fgf2</i> mRNA 発現の上昇は背側線条体でのみ観察され、この上昇はドパミン D2 様受容体拮抗薬ハロペリドールで阻止された。マウスとラットの IA2BC による長期の自発的で過剰なアルコール消費で、<i>fgf2</i> 発現の上昇が DMS でのみ生じた。組換え FGF2 (rFGF2) のマウスへの末梢投与、あるいはラット背側線条体と DMS への投与で、アルコール消費と嗜癖性が増加した。DMS の内因性 FGF2 の抗 FGF2 中和抗体による障害で、アルコール消費と嗜癖性が抑制された。</p> <p>結論: 本研究の結果は、アルコール摂取は DMS での <i>fgf2</i> 発現を上昇し、FGF2 はこの脳領域に作用して、アルコール消費を増加させることを示している。アルコールと FGF2 は正のフィードバックループを構成し、このことがアルコール摂取の促進と維持に貢献していることが示唆される。</p>			