

研究・調査報告書

報告書番号	担当
52	高崎健康福祉大学薬学部細胞生理化学研究室
題名 (原題/訳)	
The response to naltrexone in ethanol-drinking rats depends on early environmental experiences. エタノール摂取ラットのナルトレキソンへの応答は発達初期の環境経験に依存する	
執筆者	
Daoura L, Nylander I.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Pharmacol Biochem Behav. 99(4):626-633 (2011)	
キーワード	
アルコール、アルコール依存症、自発的飲酒、母子分離、初期環境	
要 旨	
<p>現在、オピオイド受容体拮抗薬のナルトレキソンはアルコール依存症の治療に用いられている。しかし、ナルトレキシソンの治療効率にはかなりの個人差があることが報告されている。このような個人差には遺伝的要因が貢献していることは知られているが、発達段階の初期環境の影響の重要性についてはほとんど分かっていない。これまでの研究で、エタノールと内因性オピオイド、初期環境の間の関連性が示唆されていることから、初期環境要因が成長後でのナルトレキシソンの治療効率に影響する可能性が考えられる。</p> <p>Wistar ラットを飼育環境が異なる 3 つの群に分けた；母親からの子どもの分離時間が 15 分間の群 (MS15) と 360 分間の群 (MS360)、母子分離のない対照群 (MS0)。出生後 26 日から、ラットにエタノール (5%と 20%) または水を間欠的 (24 時間/日、3 日間/週) に 6 週間摂取させ、その後、ナルトレキソン (0.3 または 3.0 mg/kg) あるいは生理食塩水を投与してエタノール摂取に対するナルトレキシソンの効果について検討した。</p> <p>ナルトレキシソンの投与はエタノール摂取を低下したが、その効率には大きなバラツキがあり、ナルトレキシソンの有効性と飼育条件との関連性が認められた。ナルトレキシソンによるエタノール摂取の抑制効果は、出生後の環境が通常野生動物としての飼育環境を経験したラット、すなわち長い母子分離環境 (MS360) または母子分離のない持続的に母親が存在している環境 (MS0)、で認められた。一方、より社会的な状態である短時間の母子分離 (MS15) 環境下で飼育されたラットでは、ナルトレキシソンによるエタノール摂取の抑制は見られず、むしろ、20%エタノールに対する嗜好性は上昇していた。</p> <p>本研究の結果から、発達初期に (野生状態のような) 逆境を経験したラットは、ナルトレキシソンの治療に対して良好に応答するが、一方、自然で見られるのと類似した社会的状況で飼育されたラットは、ナルトレキシソンへの応答がわるく、治療の有効性がないことが結論される。臨床的に個々の患者のナルトレキシソンへの反応を調べる際、遺伝的要因だけではなく環境要因も重要な因子となると考えられる。</p>	