

研究・調査報告書

報告書番号	担当
54	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)	
Cue-induced alcohol-seeking behaviour is reduced by disrupting the reconsolidation of alcohol-related memories. きっかけで惹起されるアルコール探索行動は、アルコール関連記憶の再統合を破壊することで減少する	
執筆者	
von der Goltz C, Vengeliene V, Bilbao A, Perreau-Lenz S, Pawlak CR, Kiefer F, Spanagel R.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Psychopharmacology (Berl). 205(3):389-397 (2009)	
キーワード	
アルコール依存症、記憶再統合、NMDA 受容体、MK-801	
要旨	
背景: ヒトでは、アルコールに関係した経験の記憶を思い出すことで、しばしば、アルコール探索行動が引き起こされる。記憶再統合仮説によれば、固定された記憶は、想起された後、再び不安定で簡単に破壊されるようになる。	
目的: この研究の目的は、アルコール関連記憶の想起が、記憶再統合の過程を引き起こすかどうか検討することである。	
方法: 雄性 Wistar ラットを特定の条件刺激下で、エタノールの自己投与をするように訓練した。その後、ラットは干渉のない状態でケージで 21 日間飼育された。記憶の想起は、5 分間、全ての (条件付けに用いた) アルコール関連条件刺激に曝露することで行った。タンパク質合成阻害剤アニソマイシンと非競合的 NMDA 受容体拮抗薬の MK-801、アカンプロサート (グルタミン神経系の過興奮を抑制するために臨床的に用いられている) をアルコール関連記憶の想起直後に投与し、次の日と 7 日後に薬物効果について検討した。	
結果: アニソマイシンと MK-801 は、きっかけ (cue) で惹起されるアルコール探索行動を減少させ、このことは記憶の再統合が破壊されたことを示している。しかし、アカンプロサートは再統合過程に何らの効果を示さず、再統合過程がグルタミン酸系の過興奮とは無関係であり、むしろ、タンパク質合成や NMDA 受容体活性と関連していることを示唆している。	
結論: NMDA 受容体拮抗薬やタンパク質合成阻害剤によって、アルコール関連記憶の再統合を薬理的に破壊することが可能であり、記憶の再統合過程はアルコール依存の再燃を防ぐために効果的で新たな治療戦略をもたらすものである。	