

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	13-243	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)			
Chronic binge-like alcohol consumption in adolescence causes depression-like symptoms possibly mediated by the effects of BDNF on neurogenesis. 青年期での慢性的に過剰なアルコール摂取は神経新生に対する BDNF の効果が関係する抑うつ様症状を生じる			
執筆者			
Briones TL, Woods J.			
掲載誌			
Neuroscience. 2013; 254:324-34. doi: 10.1016/j.neuroscience.2013.09.031.			
キーワード			PMID:
アルコール、抑うつ様症状、BDNF、TrkB、海馬			24076087
要旨			
<p>目的:過度の飲酒をする若い世代は世界的に増えており、12 から 17 歳の半数が過剰に飲酒しているという報告がある。アルコール摂取の青年期での開始はアルコール乱用を生じやすく、成人でのアルコール依存症の発症を増加させる。青年期での過度な飲酒は、脳がまだ発達段階にあり、その大脳辺縁系はアルコールの記憶障害や気分変調作用に対して感受性が高く、アルコールに対して成人とは異なった様式の反応を生じる。アルコールに関連した障害で特に影響を受けるのは大脳辺縁系における海馬の形成である。海馬の神経形成は学習や記憶、抑うつに関与し、アルコールの神経形成への効果はアルコール乱用で見られる認知障害や情動障害に関与する因子であることが示唆されている。脳由来神経栄養因子 (BDNF) はアルコール使用にตอบสนองした脳の構造的変化を調節している分子であり、本研究は、神経新生と BDNF 発現での変化が、慢性の過度の飲酒後のアルコール離脱/禁酒期間で見られる抑うつ様症状に関与するかどうか検討した。</p> <p>方法:Sprague-Dawley 系ラットでを使用した。ヒトの青年期に相当する 25 日齢のラットに、エタノール (10%w/v) を 2 ボトル選択法で自己投与させ、過剰な飲酒状態は、12 日間の連続したアルコール摂取で作成した。一部の実験では、BDNF-チロシンキナーゼ B (TrkB) 受容体刺激薬 7,8-DHF (5 mg/kg) を腹腔内投与した。神経新生はプロモデオキシウリジン (BrdU) ラベル法で評価した。BDNF レベルは ELISA 法で、TrkB とリン酸化 TrkB はウエスタンブロット法で測定した。抑うつ様症状はショ糖嗜好性試験とオープンフィールド試験で解析した。</p> <p>結果:ラットでの過剰なアルコール摂取は、国立アルコール乱用・アルコール依存症研究所 (NIAAA) が規定する酩酊状態を生じ、これには抑うつ様症状が伴っていた。エタノール単独投与群とエタノール+TrkB 刺激薬投与群との間で血中アルコールレベルに差はなかった。慢性的な過剰アルコール摂取は海馬の神経前駆細胞の生存と神経細胞分化を低下させ、BDNF レベルを減少させた。TrkB 刺激薬による BDNF 作用の増強で、アルコール摂取で低下していた神経新生は回復し、アルコール離脱/禁酒期間で見られたアルコールによる快感消失 (anhedonia) と絶望行動は消失した。</p> <p>結論:本研究の結果は、低下した BDNF 情報によって生じた海馬神経前駆細胞の生存と増殖中の神経前駆細胞の神経分化の低下が、アルコール離脱期に見られる抑うつ様症状 (快感消失と絶望行動) の要因であることを示している。BDNF は、アルコール離脱期での神経適応に関与している重要な調節因子であると考えられ、アルコール依存症-抑うつ症状の介入治療の標的となると思われる。</p>			