

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-210	16-206	高崎健康福祉大学
<b>題名(原題/訳)</b>		
<p>Alcohol drinking increases the dopamine-stimulating effects of ethanol and reduces D2 auto-receptor and group II metabotropic glutamate receptor function within the posterior ventral tegmental area of alcohol preferring (P) rats.</p> <p>アルコール飲酒はアルコール嗜好性ラット(P)におけるエタノールのドパミン刺激効果を上昇し、後部腹側被蓋野の D2 自己受容体とグループ II 代謝型グルタミン酸自己受容体機能を低下させる</p>		
<b>執筆者</b>		
Ding ZM, Ingraham CM, Rodd ZA, McBride WJ.		
<b>掲載誌</b>		
Neuropharmacology. 2016; 109:41-48. doi: 10.1016/j.neuropharm.2016.05.023.		
<b>キーワード</b>		PMID:
エタノール、ドパミン、グルタミン酸、側坐核、腹側被蓋野、LY341495		27260326
<b>要旨</b>		
<p><b>目的:</b> 腹側被蓋野 (VTA) のドパミン (DA) 系は、アルコールの報酬効果と DA 刺激作用、アルコール摂取の調節で中心的な役割を果たしている。エタノールの脳室内投与は、エタノールの DA 刺激効果に対する後部腹側被蓋野 (pVTA) の感受性を高める。アルコール嗜好性 (P) ラットでの慢性アルコール摂取が側坐核 (NAC) DA 伝達と pVTA のグルタミン酸 (Glu) 伝達を上昇させることが知られているが、一方、pVTA の DA 神経系に対する慢性アルコール摂取の効果は明かではない。また、アルコール摂取によって、NAC の D2 自己受容体機能が低下することが示されているが、慢性アルコール摂取が pVTA の D2 自己受容体に与える効果も分かっていない。本研究は、P ラットでの慢性アルコール摂取の、(a) pVTA の DA 神経系のエタノールの DA 刺激作用に対する感受性と、(b) D2 自己受容体とグループ II 代謝型グルタミン酸 (mGlu) 自己受容体を介したネガティブフィードバックによる DA と Glu 遊離の調節に関する効果について検討した。</p> <p><b>方法:</b> P ラットを使用し、エタノールの投与は 15% エタノールを 8 週間、自由摂取させて行った。エタノール (150 mg%) とスルピリド (D2/3 受容体遮断薬) は pVTA へ脳室内投与し、NAC での DA 遊離を微小透析法で測定した [pVTA の DA 神経は NAC へ投射している]。LY341495 (mGlu 受容体 2/3 遮断薬) は pVTA へ reverse microdialysis で投与し、Glu と DA を微小透析法で測定した。</p> <p><b>結果:</b> エタノールを慢性投与した P ラットで、脳室内投与したエタノールは NAC での DA の著しい増加を生じた。対照的に、スルピリドはエタノール摂取ラットよりも対照ラットで NAC での DA 遊離を増加した。LY341495 は、対照ラットで細胞外 Glu と DA レベルを増加したが、エタノール摂取ラットでは変化なかった。[対照ラットでは自己受容体機能の変化がないので遮断薬の効果がみられるが、エタノール摂取ラットでは自己受容体機能が低下しているため変化が生じない]</p> <p><b>結論:</b> 本研究の結果は、アルコール摂取は pVTA の D2 自己受容体とグループ II mGlu 自己受容体機能を低下させ、エタノールの DA 刺激効果を亢進することを示している。これらの変化が、エタノール刺激に対する DA 神経および Glu 神経の応答の変化を生じ、依存行動の進展に関与していると示唆される。</p>		