研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-210		17-236	元高崎健康福祉大学　八田愼一

題名（原題／訳）

Inactivation of the prelimbic cortex impairs the context-induced reinstatement of ethanol seeking.
前辺縁皮質の不活性化はエタノール探索の文脈誘発性復活を障害する

執筆者

Palombo P, Leao RM, Bianchi PC, de Oliveira PEC, Planeta CDS, Cruz FC.

掲載誌

Front Pharmacol. 2017; 8:725. doi: 10.3389/fphar.2017.00725.

キーワード	PMID:
エタノール、前辺縁皮質、文脈誘発性復活（the context-induced reinstatement）、ABA 復元手順、探索行動	29089891

要　旨

目的：薬物に対する欲求の再燃は、アルコール依存症で頻出する重要な問題であり、自己投与された薬物に関連した文脈［context：刺激に基づいて、前後関係から論理的に想起される事象］の曝露によって誘発される。薬物探索の文脈誘発性再燃の研究は、“ABA 復元手順”と呼ばれる動物モデルで行われてきたが、これらの研究結果で薬物探索の再燃と消去に関わる脳領域が下辺縁皮質なのか前辺縁皮質なのか混乱している。本研究は、ABA 復元手順の新たなモデルを開発し、アルコール探索に関わる脳領域について検討を行った。

方法：雄性 Long-Evans 系ラットを用いた。脳室内への薬物投与は、留置カニューレを介して行った。ラットのエタノール自己投与は、サッカリン-エタノール法で訓練した。文脈誘発性エタノール自己投与訓練は、光と音を条件として行った［文脈 A］。文脈誘発性（記憶）消去訓練は、エタノール摂取無しで音と光を条件として行った［文脈 B］。その後、文脈誘発性復活について、エタノール摂取なしで文脈 A、または文脈 B 条件下で検討した。従来の ABA 復元手順ではアルコールとしてビールを使用し、エタノール探索の消去条件に足部電気ショックを用いていたが、本研究のモデルでは、これらをエタノールと光+音に変えた。文脈誘発性復活と皮質機能との関係は、脳領域の Fos と神経細胞特異的蛋白質抗体 NeuN の発現を解析して検討した。

結果：エタノールに関連した文脈刺激は、エタノール探索の復活を生じ［文脈誘発性復活］、前辺縁皮質の Fos 発現が増加したが、下辺縁皮質や帯状回皮質での発現増加は認められなかった。さらに、GABA 受容体刺激薬ムシモールとバクロフェンの脳室内投与による前辺縁皮質神経活動の可逆的不活化で、エタノール探索の文脈誘発性復活は抑制された。

結論：エタノール探索の文脈誘発性再燃の新たなモデルを使用した本研究の結果は、エタノール探索の文脈誘発性復活には前辺縁皮質の神経活性化が関与していることを示している。