

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	20-232	元高崎健康福祉大学 八田慎一
題名(原題/訳)			
<p>Forced abstinence from alcohol induces sex-specific depression-like behavioral and neural adaptations in somatostatin neurons in cortical and amygdalar regions.</p> <p>アルコールからの強制的離脱は性特異的うつ様行動と皮質や扁桃体領域のソマトスタチン神経細胞での神経適応を生じる</p>			
執筆者			
Dao NC, Suresh Nair M, Magee SN, Moyer JB, Sendao V, Brockway DF, Crowley NA.			
掲載誌			
Front Behav Neurosci. 2020; 14:86. doi: 10.3389/fnbeh.2020.00086.			
キーワード			PMID:
アルコール使用障害、強制離脱、性特異性、ストレス、ソマトスタチン、前頭前皮質、拡張扁桃体			32536856
要旨			
<p>目的: アルコール離脱で、不安やうつのような負の情動状態が現れ、負の情動状態は再燃の危険性に関連している。また、再燃の危険性は、性別によって異なっている。動物モデルでも、アルコールからの強制的離脱で、不安様徴候やうつ様徴候が生じる。GABA 作動性神経細胞の垂型であるソマトスタチン(SST)神経細胞は、感情障害の治療で有効な神経標的であることが示唆されているが、アルコール使用障害や離脱に伴う負の情動状態における役割は検討されていない。本研究は、アルコール自己投与からのアルコールの強制的な離脱における SST の神経適応とその性別による違いについて検討した。</p> <p>方法: C57BL/6J マウスを使用した。エタノール(3-10%)投与は、2 ボトル選択法で 6 週間行った。その後、強制的アルコール離脱(FA)を 3 週間行い、マウスの行動変化を評価した後、脳切片を調製して、タンパク質発現は蛍光免疫組織化学法で、神経細胞の活動はホールセル電位クランプ法で測定した。行動解析は、ショ糖嗜好性試験(SPT)[アンヘドニア(快楽消失)の指標]、高架十字迷路(EPM)、オープンフィールド試験(OFT)、強制水泳試験(FST)で解析した。</p> <p>結果: 6 週間の 2 ボトル選択的アルコール消費と長期の FA で、雄性および雌性マウスは、EPM や OFT での不安様行動での変化はなかったが、SPT と FST で、性特異的うつ様行動の増大を示した。前頭前皮質(PFC)と腹側分界条床核(vBNST)の FST 誘導性 cFos 発現[神経細胞活性の指標]は、FA 処置雌性マウスでのみ変化し、このことは、急性ストレスへの神経応答に対する FA の性特異的効果を示唆している。これらの領域の SST 免疫活性は FA で影響されなかったが、一方、vBNST の SST/cFos 共発現での差異(FA 雌性マウスでのみ増加)が見られた。扁桃体外側中心核や扁桃体基底外側核での cFos あるいは SST 免疫活性での差異は見られなかった。さらに、雌性マウスの SST 神経細胞は、PFC と vBNST で反対の変化(PFC 固有活性の増加、vBNST 固有活性の減少)を示した。</p> <p>結論: 本研究では、FA で誘導される情動動揺の基礎となる、皮質辺縁系領域における性依存的行動適応と神経可塑性について示した。皮質辺縁系脳領域で、FA で誘導される PFC と vBNST の神経適応のネットワークが情動の調節や過程に関与していることが示唆される。</p>			