

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-153	B-210	20-233	元高崎健康福祉大学 八田慎一
題名(原題/訳)			
Chronic inflammatory pain alters alcohol-regulated frontocortical signaling and associations between alcohol drinking and thermal sensitivity. 慢性炎症性疼痛はアルコール調節性前頭葉情報伝達と、アルコール飲酒と温度感受性の関連を変化させる			
執筆者			
Adrienne McGinn M, Edwards KN, Edwards S.			
掲載誌			
Neurobiol Pain. 2020; 8:100052. doi: 10.1016/j.ynpai.2020.100052.			
キーワード			PMID:
アルコール、疼痛、グルココルチコイド受容体、前頭前皮質、扁桃体中心核、ERK			33005820
要旨			
<p>目的: アルコール使用障害(AUD)は、負の情動状態の出現で特徴付けられる、慢性的に再燃が生じる精神疾患である。娯楽的な限定されたアルコール(Alc)摂取から制御できずに増加した摂取への移行には、Alc 探索の正の強化機序から負の強化機序への遷移が関与している。Alc 依存動物で、負の強化機序で重要な痛覚過敏(hyperalgesia)/異痛症(allodynia)が発生することが示されている。また、慢性疼痛には、皮質と皮質下の侵害受容領域での ERK 活性の上昇が関与している。さらに、疼痛と AUD では、ストレス応答で重要な仲介因子であるグルココルチコイド受容体(GR)活性の増加が関連している。Alc 使用と慢性疼痛との生物行動的な関連を理解するため、本研究は、温熱性侵害受容感受性と Alc 消費との関連性について検討した。</p> <p>方法: 雄性 Wistar 系ラットを使用した。Alc(20%)は間欠的 2 ボトル摂取法で 3 日/週、4 週間投与(IA2BC)し、慢性炎症疼痛の発生には完全フロイントアジュバント(CFA)を皮下投与し、1-4 週間で解析を行った。急性多量 Alc 曝露の実験は、Alc 2 g/kg を腹腔内投与し、6 時間の離脱後(WBA)、解析を行った。痛覚感受性の試験は、コールドプレート(3℃)温熱感受性試験と Von Frey フィラメント機械疼痛試験で行った。タンパク質はウエスタンブロット法で測定した。</p> <p>結果: CFA で誘導した慢性疼痛で、処置後 4 週間の間、ラット IA2BC での Alc 消費は影響されなかった。一方、Alc 消費レベルと痛覚過敏徴候との相関は、CFA 投与後の急性期(1 週間、負相関)と慢性期(4 週間、正相関)で関連は反対になり、Alc の動機付け効果あるいは鎮痛効果のいずれかが、慢性疼痛の時間経過と共に変化したことを示唆している。次に、疼痛状況下での多量 Alc 曝露の神経生物学的変化のモデルとして、WBA と CFA 処置(4 週間)ラットの疼痛関連脳領域での ERK と GR のリン酸化を検討した。WBA は 4 つの脳領域(背内側前頭前皮質、腹内側前頭前皮質、前帯状皮質、扁桃体中心核)で ERK リン酸化を増加したが、一方、この効果は、WBA と CFA 処置ラットでは認められず、Alc と疼痛状態の間の相互作用が示された。WBA は GR リン酸化を 4 つの脳領域で増加したが、この変化は CFA で影響されなかった。GR リン酸化で、島皮質と他の領域との間の脳領域内相関関係が Alc と CFA を曝露したラットでのみ認められた。</p> <p>結論: 本研究の結果は、Alc と慢性疼痛は、扁桃体中心核と前頭前皮質領域での神経生物学的相互作用を生じること、さらに、Alc と慢性疼痛によって島皮質回路と GR 情報伝達の協調的活動が生じることを示している。</p>			