

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-141	21-211	元高崎健康福祉大学 八田慎一
題名(原題/訳)		
The influence of cross-fostering on alcohol consumption and depressive-like behaviors in HA and LA mice: the role of the endogenous opioid system. HA (高鎮痛性)および LA (低鎮痛性)マウスでのアルコール消費とうつ様行動に対する交叉哺育の影響:内因性オピオイド系		
執筆者		
Nawrocka A, Poznanski P, Lzarczyk M, Gorzalczyński M, Skiba D, Wolinska R, Bujalska-Zadrozny M, Lutfy K, Sadowski B, Sacharczuk M.		
掲載誌		
Brain Sci. 2021; 11(5):622. doi: 10.3390/brainsci11050622.		
キーワード		PMID:
アルコール依存、うつ、オピオイド系、交叉哺育、ストレス誘導性鎮痛		34067974
要旨		
<p>目的:アルコール依存とうつの発症は、さまざまな遺伝的および環境的要因に影響される。アルコール使用や乱用を促す強力な環境的刺激の一つには、幼児期(母親からの早い時期の分離など)や社会的成熟(対人関係障害など)に関連した慢性ストレスがある。内因性オピオイド系(EOS)はアルコール依存で重要な役割を果たしているが、EOSが高活性のマウスでは慢性ストレスはエタノール(EtOH)消費に影響を与えない。このことから、低活性EOSの状態での持続的なストレスで、EtOH依存に貢献する隠れた表現型が表面化することが示唆される。本研究は、EOS活性で違いを示す高鎮痛性(HA)[EOS高活性]および低鎮痛性(LA)[EOS低活性]マウスを使用して、代理母による交叉哺育(cross-fostering)が子供のEtOH消費とうつ様行動に与える影響、生物学的両親と代理母でのEtOH消費が、その子供でのEtOH摂取とうつ様行動、ならびにそれらに対するナロキソン(NLX)の効果に与える影響を検討した。</p> <p>方法:Swiss-Websterマウスを使用し、HAとLAマウスを水泳ストレス誘導性鎮痛作用から選別した。HAおよびLAマウスに6%EtOH溶液を3週間投与し、同系列のマウスで交配を行い、HAおよびLAの子供を得た。マウスの雌(F)雄(M)とEtOH-飲料水(C)の処置は以下の群で行った; M-C×F-C、M-EtOH×F-EtOH、M-EtOH×F-C、M-C×F-EtOH。マウス出生後(PD)、42-43日で、同系列内あるいはHAとLA間で交叉哺育を開始した。PD63-64に母親から新生仔を分離し、2ボトル自由選択でEtOHを投与し(PD65-83)[EtOH嗜好性評価]、うつ様行動は尾懸垂試験で評価した。その後、PD89でNLX(27.5 μM/kg)を腹腔内投与し、尾懸垂試験を行いNLXの効果の評価した。</p> <p>結果:LAはHAよりも高いEtOH嗜好性を示した。EtOH摂取と嗜好性に対する交叉哺育の効果はLAで顕著であった。HA内での交叉哺育は、EtOH消費に対するNLX効果でLAよりも高い感受性が示した。うつ様行動はLAよりもHAで顕著であり、さらに、うつ様行動はHA内の交叉哺育でより顕著であり、EtOH摂取はうつ様行動をLAでよりHAで効果的に抑制した。EtOH摂取に対するNLX投与の効果はHAでより顕著であり、HA内での交叉哺育はLAでよりもNLX処置に対して、より感受性が高かった。代理母によるHAとLAの交叉哺育は、EtOH消費よりうつ様行動に大きな影響を与えた。生物学的両親によるEtOH摂取はその子供のうつ様行動とEtOH消費に影響を与え、さらに、生物学的両親あるいは代理母のEtOH摂取によって、EtOH消費に対するNLXの効果、嗜好性、うつ様行動の変化はLAよりもHAの子供で顕著であった。</p> <p>結論:生物学的両親のEtOH摂取は、その子供でのEtOH摂取とうつ様行動を変化させる。このことは、遺伝的ならびにエピジェネティックな要因がEtOH依存やうつの発症で重要な役割を果たしていることを示している。代理母でのEtOH消費は、子供のうつ様行動に影響を与えた。しかし、交叉哺育での子供のEtOH摂取が変化なかったことから、環境要因はEtOH依存よりうつの発症に大きな影響を与えることが示唆される。</p>		