

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-133	B-210	21-246	元高崎健康福祉大学 八田慎一
題名(原題/訳)			
Altered cortico-subcortical network after adolescent alcohol exposure mediates behavioral deficits in flexible decision-making. 青年期のアルコール曝露後の皮質-皮質下ネットワークの変化が柔軟な意思決定での行動障害を仲介している			
執筆者			
Gómez-A A, Dannenhoffer CA, Elton A, Lee SH, Ban W, Shih YI, Boettiger CA, Robinson DL.			
掲載誌			
Front Pharmacol. 2021; 12:778884. doi: 10.3389/fphar.2021.778884.			
キーワード			PMID:
アルコール、青年期、行動的柔軟性、パブロフ条件付けアプローチ、fMRI			34912227
要旨			
<p>目的: 変化する状況に応じて行動を変える能力である行動柔軟性は、適切な意思決定に必須である。成人期でも持続する行動柔軟性欠損の原因の一つは青年期でのアルコール曝露であり、他の原因として意思決定に関与する脳構造での機能的結合の低下がある。しかし、両者の関連性は不明であり、本研究はこの点について、ラットで青年期間欠的エタノール曝露(AIEB)の、報酬関連刺激に対する条件付け応答(パブロフ条件付けアプローチ)、柔軟性意思決定(attentional set-shift 試験)、安静時 fMRI に対する効果を解析して検討した。</p> <p>方法: Sprague-Dawley ラットを使用し、青年期間欠的エタノール曝露(AIEB)は、生後 25 日(P25)から P54 まで、エタノール(5 g/kg)を1回/日、2 日間隔で強制経口投与して行った。その後、パブロフ条件付けアプローチ(条件刺激: 光線誘発刺激+レバー押し)の訓練を P94(4 週間)まで行った。意思決定過程は、弁別連合(Discriminative association)を digging attentional set task[報酬となるエサを 2 つの容器の一方にのみに入れ、容器を被験動物が掘ることができる材料(digging medium)で覆ったものを用意し、被験動物がエサを掘り当てて正解することで報酬を得るシステム]で測定し、その後、Attentional set-shift (ASS) 試験[注意対象の変更に対応する能力試験]、さらに、弁別刺激を変更する次元外移行(Extradimensional set-shift) 試験で評価した。対象脳領域の機能的結合性は安静時 fMRI を使用して解析した。行動に対する AIE 曝露の効果に対する AIE に関連した脳機能的結合変化の媒介については媒介分析(Mediation analysis)で解析した。</p> <p>結果: AIEB で、ASS 試験での逆転学習が障害(学習過程での情報更新能力と行動的選択を誘導するフィードバックの能力の障害)され、fMRI の結果から柔軟性行動の基礎にある皮質と皮質下との間(側坐核と尾状核被殻、前辺縁皮質、次体性感覚野、背側海馬、視床との間および下辺縁皮質-背側海馬、前辺縁皮質-視床)の機能的結合の低下が示された。さらに、媒介分析は、AIEB で影響を受けた脳領域のサブネットワーク内の機能的結合の低下が、統計的に、逆転学習で生じたエラーを媒介していることを示した。</p> <p>結論: 本研究の結果は、これまでで初めて、AIEB で生じる脳機能結合の持続的低下と行動柔軟性欠損との新たな連結を示し、AIEB で生じる脳機能結合の持続的低下が、柔軟な意思決定の障害を生じる認知過程の欠損を媒介していることを示唆している。また、AIEB は強迫的行動や物質使用障害の危険性に関連している線条体-視床-眼窩前頭皮質回路に影響を与えることが示唆される。</p>			