

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-142	B-210	22-223	元高崎健康福祉大学 八田慎一
<b>題名(原題/訳)</b>			
Compulsive alcohol drinking in rodents is associated with altered representations of behavioral control and seeking in dorsal medial prefrontal cortex. 齧歯類での強迫的なアルコール摂取は背内側前頭前皮質での行動調節と探索の表象変化と関連している			
<b>執筆者</b>			
Timme NM, Ma B, Linsenbardt D, Cornwell E, Galbari T, Lapish CC.			
<b>掲載誌</b>			
Nat Commun. 2022; 13(1):3990. doi: 10.1038/s41467-022-31731-4.			
<b>キーワード</b>			<b>PMID:</b>
アルコール嗜癖性、強迫的飲酒、背内側前頭前皮質、神経表象			35810193
<b>要旨</b>			
<p><b>目的:</b> 強迫的アルコール摂取の特徴は、不利益な結果が生じるにも関わらず飲酒を続けることである。アルコール嗜癖の新たな治療方策の開発のためには、強迫的アルコール使用を決定する基礎となる脳の機序を同定することが必要とされる。本研究は、強迫的アルコール使用の基盤となる神経活動の変化を検討するため、遺伝的に過剰飲酒リスクを有するラットモデル(アルコール嗜好性(P)ラット)を使用して、アルコール飲酒を決定する神経表象について検討した。</p> <p><b>方法:</b> P ラットと Wistar 系ラットを使用した。ラットへのエタノール投与は、20%エタノール間欠的接近法(IAP)(隔日投与)で2週間投与し、その後、自発的摂取(エタノール10%)を、誘発条件刺激(cue)に2種類の光照射を用いて訓練し、Two-Way Conditioned Access Protocol Task(2CAP)で解析した。脳および不適応な意思決定に関与する脳領域である背内側前頭前皮質(dmPFC)の神経細胞活動は、電極留置による <i>in vivo</i> 電気生理的解析で測定し、結果は変化点分析(change point analysis)と主成分分析(novel principal component analysis)で評価した。特異的な意思決定変化に関わる表象神経細胞は、強迫的アルコール摂取での変化を測定して決定した。dmPFC の活性化は DREADD による化学遺伝学手技(hM3D(Gq))で行った。</p> <p><b>結果:</b> 2CAP 実験で、P ラットは強迫的エタノール摂取の特徴を示した。神経活動の解析から、アルコール探索状態とアルコール摂取期の神経表象(表現)[アルコール探索関連情動の表象]は、P ラットで亢進した。一方、P ラットの cue(誘発刺激)による強迫的アルコール摂取では表象[行動調節情報の表象]の低下が認められた。P ラットでの dmPFC の活性化で、強迫的アルコール摂取の増強が阻止された。</p> <p><b>結論:</b> 本研究の結果は、P ラットでの強迫的アルコール摂取は dmPFC の神経活動での変化(選択行動調節の低下と探索の亢進)に関連していることを示している。このことから、強迫的飲酒における dmPFC での行動調節関連表象を増加することで、強迫的飲酒を阻止することが可能になると考えられる。</p>			