

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	22-257	元高崎健康福祉大学 八田慎一
<b>題名(原題/訳)</b>			
Attenuation of the levels of pro-inflammatory cytokines prevents depressive-like behavior during ethanol withdrawal in mice. マウスで炎症促進性サイトカインレベルの抑制はエタノール離脱時のうつ様行動を阻止する			
<b>執筆者</b>			
Fraga-Junior EB, Fernandes IL, Rohden CAH, Doneda DL, Ynoue HN, Rios-Santos F, Lima E, Buss ZS, Vandresen-Filho S.			
<b>掲載誌</b>			
Brain Res Bull. 2022; 191:9-19. doi: 10.1016/j.brainresbull.2022.10.014.			
<b>キーワード</b>			<b>PMID:</b>
アルコール使用障害 AUD、シクロオキシゲナーゼ、抑うつ、神経炎症			36273767
<b>要旨</b>			
<p><b>目的:</b> アルコール依存患者では、禁酒の時期にうつ症状を発生し、このことで再燃の可能性が増加すると考えられている。アルコール曝露と抑うつの両方で、脳の炎症促進性サイトカインレベルが増加する。しかし、離脱期でのうつ様行動進展における炎症促進性サイトカインの増加の寄与は検討されていない。本研究は、エタノール離脱で誘導されるうつ様行動が、脳の炎症促進性サイトカインの増加と関連しているかどうか、検討した。</p> <p><b>方法:</b> 雄性 Swiss albino マウスを使用し、エタノール(2 g/kg)を1回/日、2週間、経口投与し、その後5日間の離脱を行い、行動試験を行った。マウスのうつ様行動は、強制水泳試験(FST)、尾懸垂試験(TST)、オープンフィールド試験(OFT)で、不安様行動は明暗箱試験で解析し、その後、脳から前頭前皮質(PFC)、海馬、線条体を調製して、サイトカインレベルを測定した。シクロオキシゲナーゼ2阻害薬ニメスリド(NIM) [抗炎症性薬物]と選択的セロトニン再取り込み阻害薬ピラゾドン(VZD)は5日間のエタノール離脱期に投与した。TNF-<math>\alpha</math>、IL-1<math>\beta</math>、IL-6レベルはELISAキットを使用して測定した。</p> <p><b>結果:</b> エタノール離脱マウスは、対照と比べて、FSTとTSTで不動時間が増加し、うつ様行動の増加を示した。OFTでの変化は見られなかった。また、エタノール離脱で、海馬と線条体のTNF-<math>\alpha</math>、海馬のIL-1<math>\beta</math>、PFCと海馬のIL-6が増加した。エタノール離脱期のNIM投与は、TSTでの不動時間の増加を抑制した。同様の結果が、NIMの高用量でFSTでも観察された。一方、明暗箱試験での変化は見られず、マウスはエタノール離脱で不安様行動を示さなかった。NIM処置はエタノール離脱で生じた海馬、PFC、線条体でのTNF-<math>\alpha</math>、IL-1<math>\beta</math>、IL-6レベルの変化を阻止した。マウスのVZD処置は、エタノール離脱で生じたTSTのうつ様行動の増加を阻止した。FSTでは高用量のVZDで不動時間の増加が抑制された。VZDは、海馬のTNF-<math>\alpha</math>、IL-1<math>\beta</math>、IL-6、PFCのIL-6、線条体のTNF-<math>\alpha</math>レベルの増加を阻止した。</p> <p><b>結論:</b> 本研究の結果は、マウスエタノール離脱期の炎症促進性サイトカインレベルの増加(神経炎症の増加)が、うつ様行動の進展に寄与していることを示している。また、本研究はアルコール解毒の徴候学に関与する機序の理解に貢献するものである。</p>			