

研究・調査報告書

| 分類番号 | | 報告書番号 | 担当 |
|---|-------|--------|----------------|
| B-133 | B-210 | 24-220 | 元高崎健康福祉大学 八田慎一 |
| 題名(原題/訳) | | | |
| Adolescent alcohol exposure persistently alters orbitofrontal cortical encoding of Pavlovian conditional stimulus components in female rats. 青年期のアルコール曝露は雌性ラットのパブロフ条件付け刺激の 眼窩前頭皮質符号化を持続的に変化させる | | | |
| 執筆者 | | | |
| Pochapski JA, Gómez-AA, Stringfield SJ, Jagers H, Boettiger CA, Da Cunha C, Robinson DL. | | | |
| 掲載誌 | | | |
| Sci Rep. 2024; 14(1):13775. doi: 10.1038/s41598-024-64036-1. | | | |
| キーワード | | | PMID: |
| アルコール慢性投与、青年期、雌性ラット、眼窩前頭皮質、誘発刺激 | | | 38877100 |
| 要旨 | | | |
| <p>目的: 青年期は新奇探索や冒険性行動、社会的相互作用の発露が著しい時期である。これらの行動は、報酬過程や動機付けで重要で、実行機能に不可欠な側坐核 (NAc) や腹側被蓋野のような皮質下辺縁系領域と関連している。青年期での辺縁系領域の活性化はアルコール使用を促進し、頻繁に過剰飲酒が観察され、冒険性亢進や意思決定障害などの不利益な結果を伴う。また、青年期の間欠的エタノール投与 (AIE) は記憶や認知柔軟性での障害を生じ、報酬関連情報処理で重要な領域である眼窩前頭皮質 (OFC) と NAc の機能を長期的に低下させ、報酬過程と意思決定の障害を導く。OFC は刺激と成果の関連性の符号化に関与し、NAc は連合学習と報酬-動機付け行動に関与している。本研究は、パブロフ条件付けアプローチ (PCA) を報酬関連行動の評価に使用し、AIE による PCA での変化と OFC や NAc の神経細胞活性の関連性について、雌性ラットを用い、AIE は雌性ラットの報酬予測誘発刺激 (cue) に対する条件付け応答とそれに対応する OFC と NAc の神経細胞活性を増加するという仮説について検証した。</p> <p>方法: 雌性 Sprague-Dawley ラットを使用し、AIE (経口投与、5 g/kg/日、2 日投与-2 日非投与) を出生後 (P) 25 日から P54 まで行った。PCA は、P68-P70 で訓練を開始して、誘発刺激 (cue) として光照射+レバー突出 (条件刺激、CS) と報酬として 20% ショ糖溶液 (非条件刺激、US) を使用した。CS-US 試行では、CS の停止 (光照射停止+レバー格納) 直後に US 供給を行った。PCA での CS 開始/停止試行での行動指標 (レバー押し数、ショ糖報酬棚侵入数) からラットを刺激追従 (ST、sign-trackin) 性質と目標追従 (GT、goal-tracking) 性質に分類した。PCA 行動中の OFC と NAc の神経活動は多電極アレイを留置して解析した。</p> <p>結果: AIE ラットと対照ラットの PCA 条件付け試験で ST 性質が示され、AIE は ST 表現型ラットの割合をわずかに増加し、GT 表現型ラットを減少させた。NAc 神経細胞は CS に対して一過性の発火パターンを示したが、AIE と対照での違いはなかった。対照的に、AIE ラットの OFC の神経細胞発火は、対照ラットと比べて、CS 開始と CS 停止で亢進した。CS 試行の開始と停止は、次の US に異なる情報を伝達し、CS の開始と停止に対する神経活性を変化させる。CS 開始は試行の開始を意味し、次にその停止を予測させる。一方、CS 停止はショ糖報酬 (US) を予測させる。報酬省略試行 (reward omission) [報酬の予測と獲得での変化を評価] で、AIE ラットでの CS 停止への OFC 応答は対照レベルへ正常化した。CS 開始への OFC 発火の亢進は持続していた。</p> <p>結論: 本研究の結果は、AIE は報酬予測 cue (CS) に対して OFC の興奮亢進を生じることを示し、AIE での行動障害 (行動的硬直性) につながることを示唆している。AIE は雌性ラットの報酬-動機付け行動の神経回路に持続的な影響を与える。</p> | | | |