

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-133	B-210	24-233	元高崎健康福祉大学 八田慎一
題名(原題/訳)			
Adolescent ethanol exposure promotes mechanical allodynia and alters dopamine transmission in the shell. 青年期エタノール曝露は機械的異痛症を促進し側坐核殻部のドーパミン伝達を変化させる			
執筆者			
Kelley AM, Del Valle EJ, Zaman S, Karkhanis AN.			
掲載誌			
Pain. 2024; 165(6):e55-e64. doi: 10.1097/j.pain.0000000000003097.			
キーワード			PMID:
青年期アルコール、長期離脱、疼痛感受性、側坐核殻部、ドーパミン伝達			37962155
要旨			
<p>目的: 青年期での過剰アルコール消費は神経発達を障害し、疼痛感知を増強する。近年の研究は、側坐核殻部 (NAcS) が慢性疼痛障害やアルコール使用障害の齧歯類モデルで末梢炎症後の疼痛感受性を仲介していることを示した。一方、青年期の慢性エタノール曝露が成体期での疼痛感受性に与える影響の検討はほとんど行われていない。本研究は、青年期の慢性間欠的エタノール (aCIE) 曝露の機械的異痛症への影響について、NAcS の疼痛過程と慢性エタノール仲介性変化への関与から、長期離脱での NAcS ドーパミン動態での変化を解析して検討した。</p> <p>方法: 雄性および雌性 Long Evans ラットを使用し、生後 (PD) 28–65 日 (青年期) でエタノール蒸気を曝露 (暗期 12 時間/日、36 時間離脱、10 サイクル) (aCIE) し、長期離脱 (3–4 週間) 後、解析を行った。機械的異痛症は von Frey フィラメント機械疼痛試験で評価した。NAcS のドーパミン動態は脳切片での <i>ex vivo</i> 高速サイクリックボルタンメトリー (FSCV) 法で測定した。脳組織は免疫組織化学法で評価した。NAcS 神経細胞の抑制は DREADD 化学遺伝学法 (hM4D(Gi)) で行った。</p> <p>結果: aCIE 曝露雄性および雌性ラットは離脱期で機械的異痛症 (接触感受性の亢進) を示した。さらに、aCIE 曝露ラットで、対照ラットと比べて、電気刺激誘発性持続ドーパミン遊離とドーパミン輸送体のドーパミン取込み最大速度やドーパミン親和性の上昇が生じた。また、aCIE 曝露ラットは対照ラットと比べて、一過性刺激ドーパミン遊離 [短期的応答] も増大した。これらは aCIE 曝露で NAcS のドーパミン伝達が増強されることを示している。DREADD での NAcS ドーパミン伝達の阻害は、疼痛感受性を減弱し、機械的異痛症の aCIE による亢進を元に戻した。</p> <p>結論: 本研究の結果は、aCIE 曝露は、NAcS ドーパミン依存性様式 (ドーパミン伝達亢進) で、離脱期での疼痛感受性を悪化させることを示唆している。これらの結果は、アルコール乱用の個人ではオピオイド乱用が多いことや疼痛感知と感受性の亢進、慢性疼痛障害は多くの場合エタノール消費が関係しているなど、臨床的な知見とも関連している。ドーパミン系を標的とする個別化医療は、青年期でのアルコール乱用の経験のある個人の疼痛治療で必要とされるオピオイド用量を低下させる一助になると思われる。</p>			