

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
505	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
<p>Repeated alcohol administration during adolescence causes changes in the mesolimbic dopaminergic and glutamatergic systems and promotes alcohol intake in the adult rat.                      青年期における繰り返しのアルコール投与が成ラットで中脳辺縁系のドーパミンとグルタミン作動系を変化させ、アルコール摂取を促進する</p>	
執筆者	
Pascual M, Boix J, Felipe V, Guerri C.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
J Neurochem. 2009 Feb;108(4):920-31.	
キーワード	
ドーパミン、グルタミン、アルコール摂取	
要旨	
<p>青年期はアルコールや薬剤の乱用が増加する時期である。中脳辺縁系のドーパミン作動系が変化し、薬剤乱用の報酬系に関わる。本研究では、若年期、青年期のエタノール暴露が中脳辺縁系のドーパミン作動系を過度に活性化し、アルコール乱用による長期間の永続的な行動への影響を引き起こすかどうか調べた。幼年期、青年期、成ラットにエタノール (3g/kg) を2日連続で48時間のインターバルをおき、14日間投与した。この結果、幼年期や青年期の断続的なエタノール処理がエタノール摂取に影響を与えることがわかった。<i>in vivo</i>のマイクロダイアリシスによって、青年期のラットは成ラットよりもベースのドーパミンレベルが高いが、エタノール処理を複数回した青年期と成ラットの側坐核においてエタノールが同程度の持続性のドーパミン応答を誘導することがわかった。繰り返しのエタノール投与は青年期のラットの前頭前皮質のDRD2の発現とNMDAR2Bのリン酸化を負に制御した。また、青年期のエタノール処理は前頭皮質、側坐核、線条体におけるヒストンH3、H4のアセチル化を変化させ、クロマチンリモデリングに影響を与えることが示唆された。以上から、青年期の脳はドーパミンやグルタミン作動系へのエタノールの影響に対して感受性であり、報酬に関連した過程での異常な可塑性が示唆された。また、エピジェネティックなメカニズムが青年期のアルコール中毒に対する脆弱性に寄与していると推測された。</p>	