# Science：揭示对酒精成瘾的分子机制

作者：writer 来源：本站

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/1028.html

*本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！*

2018年6月29日讯，在一项新的研究中，来自美国和瑞典的研究人员将大脑中的分子变化与成瘾中至为重要的行为(比如选择药物而不是替代性的奖励)关联在一起。他们开发出一种方法，让大鼠学习通过按压杠杆来获得酒精溶液。

为了更好地捕捉成瘾如何让个体选择酒精而不是其他的奖励，这些研究人员给大鼠提供替代酒精的糖水。当这些大鼠能够在酒精和糖水之间进行选择时，它们中的大多数都停止为了获得酒精所付出的努力，而是选择了糖水。但是有15%的大鼠继续选择酒精，即便当它们能够获得另外一种奖励时，也是如此。这个比例与对酒精成瘾的人所占的比例相类似。相关研究结果发表在2018年6月22日的Science期刊上，论文标题为A molecular mechanism for choosing alcohol over an alternative reward。

选择酒精的大鼠的行为与用于人类酒精成瘾的诊断标准有若干相似之处，比如尽管有不良后果仍继续使用。这项研究的观察结果表明即使这些大鼠的爪子遭受不愉快的电击，它们仍然继续按压杠杆来获得酒精。
瑞典林雪平大学社会与情感神经科学中心主任、临床与实验医学系教授Markus Heilig说，成瘾的一个核心特征是，你知道它会伤害你，甚至可能会杀了你，但是动机控制出现了问题，因而你仍继续这样做。 为了研究大鼠中类似成瘾的行为背后的机制，这些研究人员测量了大脑五个区域中数百个基因的表达。他们发现的最大差异存在于杏仁核中，其中杏仁核在情感反应中起着重要的作用。

在那些选择酒精而不是糖水的大鼠中，特别地，一个基因的表达水平低得多。这个基因的表达产物是GAT-3蛋白。GAT-3是一种转运蛋白，有助于维持神经细胞周围的低水平抑制性信号物质---γ-氨基丁酸(GABA)。这一发现与之前的研究---当大鼠产生酒精依赖性时，这些之前的研究鉴定出杏仁核中的GABA 信号发生变化---一致。 这些研究人员敲除了起初明确地选择糖水而不是酒精的大鼠中的GAT-3基因。在进行这种基因敲除后，这些大鼠再次在酒精和糖水之间进行选择。

林雪平大学的Eric Augier说，减少这种转运蛋白的表达对这些大鼠的行为产生显著的影响。偏好糖水而不是酒精的大鼠扭转了它们的偏好性并开始偏好选择酒精。 最终，像这样的动物发现的重要性取决于它们反映人类发生情况的程度。为了确定是否属于这种情况，这些研究人员与美国德克萨斯大学奥斯汀分校的研究人员合作，分析了已故人类的大脑组织中的GAT-3水平。在记录有酒精成瘾的人体中，杏仁核区域中的GAT-3水平低于对照个体。

德克萨斯大学奥斯汀分校瓦格纳酒精与成瘾研究中心研究科学家Dayne Mayfield说，我们罕见地发现动物模型的大脑中发生的有趣变化与人类酗酒者的大脑中发生的变化相同。这就很好地说明

我们的动物模型是正确的。如果我们的动物模型是正确的，那么我们能够利用它筛选治疗药物，并增加我们对这些发现的信心。 这一发现有潜力改进对酒精依赖性的治疗。

作为一种长期用于治疗某些神经系统状态下的肌肉紧张性增加的药物，巴氯芬(Baclofen)也已被研究是否可用于治疗酒精依赖。治疗结果是很有希望的，但它的作用机制仍然是不清楚的。 Heilig说，巴氯芬所做的事情之一就是抑制GABA释。当前，我们正在与一家制药公司合作，试图开发第二代分子作为靶向这种信号通路的候选药物用于酗酒治疗。

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发