

# ラットのメタンフェタミンによる条件性場所選好に 及ぼす副腎摘除の効果

目白大学人間社会学部 山田一夫

## 【要約】

近年、依存性薬物の活動性昂進作用や強化効果には、視床下部-下垂体-副腎皮質ストレス反応（HPA）系が深く関与していることが示唆されている。そこで本研究ではメタンフェタミン（MAP）による条件性場所選好（CPP）に及ぼすADXの影響を検討した。

まずはじめに、Wistar-Imamichi系雄ラット（90日齢）を、副腎摘除（ADX）群（n=30）、偽損傷（Sham）群（n=30）に振り分け、すべての被験体について血中CORTのベースレベル測定のための採血を行った。翌日、SAL、MAP 0.5mg/kg、MAP 1.0 mg/kgのいずれかを腹腔内投与し、その5分後に小動物自動運動解析装置により活動性を30分間測定し、測定終了直後に採血を行った。その結果、ADXによって血中CORTのベースレベルおよび新奇場面ストレス誘発性の増加が抑制され、MAPによる活動性昂進作用に対する抑制効果が見られた。

活動性測定の日から、CPP実験を行った。被験体を10日間にわたってSALと薬物で交互に場所条件づけし、11日目には中央の部屋に条件づけした。12日目に選好テストを行った。その結果、偽損傷群においてはSAL投与群に比べて、MAP投与群では薬物コンパートメントに対する場所選好がみられたが、ADXによりその選好性は抑制された。

以上の結果から、ADXによる血中CORTレベルの抑制によって、MAPによる活動性促進作用および条件性場所選好に対する抑制効果が認められ、HPA系とMAPによる活動性促進作用および強化効果との関連が示唆された。

キーワード：薬物依存、HPA系、個体差、メタンフェタミン、ラット

近年、薬物乱用者の低年齢化が指摘されるようになり、高校生や中学生による薬物に関する事件の増加が問題となってきている。街角や路上で薬物が取り引きされ、たとえ未成年であっても、薬物を手に入れようと思えば簡単に手に入れることができる。このような状況の中で、薬物依存に関する研究はますます重要視されている。

薬物依存、なかでも精神依存のメカニズムとしては、脳の報酬系と呼ばれる領域である中脳の腹側被蓋野を起始核として、側坐核、分界条間質核、嗅結節に至る中脳辺縁ドーパミン系と、前頭葉皮質、前帯状回、内嗅領皮質に至る中脳皮質ドーパミン系の変化が注目されている。これらは脳の報酬系と呼ばれる領域である。ヒトを含む様々な種の動物のこれらの脳部位に微小電極を挿入し、被験体自身によるレバー押しに

より電気刺激を与えると、動物は自らレバー押しをするようになる。これは動物がその脳内領域を自己刺激することによって、報酬や強化刺激が得られるためであると考えられる。また電気刺激の代わりに、依存性薬物によっても動物は同様の行動を示す。これが精神依存の動物モデルとして考えられている薬物自己投与実験である。薬物の投与によって、レバー押しの頻度が増加すれば、薬物は強化刺激として働いたことになり、その効果は強化効果と呼ばれる。薬物依存者は、強迫的な薬物探索、摂取行動によって特徴づけられるが、依存性薬物は、脳の報酬系に作用することによって、強化効果をもつのである。したがって、その薬物が依存性を有するかどうかは、薬物が脳の報酬系に対して作用するかどうか、そして強化効果をもつかどうかによって決まってくると考えられる。

さて近年、この薬物の強化効果に個人差がみられることが指摘されている。個人差の背景にある要因の解明は、精神依存のメカニズムの研究、さらには依存予防や治療法の開発に有用であると考えられる。もちろん、人における薬物依存を考えた場合、生物学的な要因だけでなく、その人の性格特性や人間関係などの要因の関わりも大きいと考えられ、和田・福井(1991)は、薬物依存者の調査研究によって、薬物依存の発生源として友人関係の影響、扶養者の態度としての「放任」の高さ、扶養者間の扶養態度の食い違いの大きさ、不和の多さを指摘している。また薬物依存者の人格特性の観点からは、依存薬物を、有機溶剤・覚醒剤型、睡眠薬・鎮咳薬型、抗不安薬・鎮痛薬型、大麻型の4つのタイプに分け、「抑うつ性」、「回帰性」、「劣等感」、「神経質」、「客観性欠如」、「協調性欠如」、「攻撃性」、「一般活動性」、「のんきさ」、「思考的外向」、「支配性」、「社会的外向」といった特性が詳細に検討されている(和田・福井、1990)。

一方、動物、特にラットを用いた研究において、薬物の強化効果の個体差の背景には、個体のストレスに関する反応性の違いが関与しているという指摘がなされている。依存性薬物の使用は個人のストレスに関するコーピングとしての側面もみられ、依存形成においてストレス感受性の関与の可能性は高い。例えば、依存性薬物の一つであると考えられるニコチンの摂取である喫煙では、喫煙をストレスに対するコーピングとして用いている人ほど、禁煙をすることが難しい、いわばニコチンに対する依存度が強いことが明らかにされている(Matheny & Weatherman, 1998)。

また様々な研究により、薬物の依存や依存性薬物による様々な現象には視床下部-下垂体-副腎皮質ストレス反応(HPA)系が深く関与していることが示唆されている。依存性薬物の強化効果の研究ではコルチコステロン(CORT)の増加量によってアンフェタミン自己投与の習得過程が予測できたり(Piazza, Deminiere, Le Moal & Simon, 1990)、アンフェタミンの自己投与を自発的に習得できる個体とそうでない個体との間に、HPA系の機能の違いが関与していることが報告されている(Rogue-pont, Piazza,

Kharouby, Le Moal & Simon, 1993)。また、コカインによる自己投与にもHPA系が関与していることが報告されている(Piazza, Marinelli, Jodogne, Deroche, Rouge-Pont, Maccari, Le Moal & Simon, 1994)。

しかしながら、近年薬物の強化効果を検証する方法として頻繁に用いられるようになった条件性場所選好(CPP)パラダイムでは、これらの知見とは矛盾した報告もある。Suzuki, Sugano, Funada, & Misawa(1995)は、コカインによるCPPに副腎摘除(ADX)は影響しないことを報告している。したがって、依存性薬物の強化効果とHPA系の関係について検討した研究において、自己投与とCPPという強化効果を評価する方法の違いによって矛盾した知見が得られている。しかし自己投与パラダイムを用いた研究に比べて、CPPパラダイムを用いた研究はほとんどなく、まだ不十分であるといえる。

そこで本研究では、依存性薬物の一つであるメタンフェタミンを用いて、活動性昂進作用およびCPPに及ぼすADXの効果を検討した。メタンフェタミンはアンフェタミンと同様に覚醒剤の一種であり、両者の作用には質的な差はほとんどなく、これらを使用すると、爽快感、多幸感、食欲減退などをもたらす。また、依存性薬物の使用によって引き起こされることが知られている活動性昂進作用、強化効果、逆耐性現象、再燃現象などがメタンフェタミン使用でもみられることが知られている。

## 方法

### 被験体

約90日齢のWistar-Imamichi系雄ラット60匹(実験開始時90日齢)を用いた。実験期間を通して、被験体は12時間ごとの明暗サイクル(明期8:00~20:00)の下でプラスチック製のケージ内で5匹ずつ集団飼育された。餌水は自由に摂取させた。副腎摘除(ADX)群には、実験期間中生理食塩水を与えた。

### 副腎摘除手術

被験体をADX群(n=30)と、偽損傷群(n=30)にランダムに振り分けた。ADX群については、sodium pentobarbital(50mg/kg,i.p.)麻酔下で両

側の副腎を摘出した。偽損傷群は副腎周辺の脂肪のみを摘出した。

### 採血

7日間の回復期間のあと、全ての被験体について CORT ベースレベルの測定のための採血を行った。翌日の行動実験と同時刻に、尾静脈を剃刀で切開することにより 200・1 の血液を得た。

### 活動性測定

ベースレベルのための採血の翌日、小動物自動解析装置 (SCANET MV-30) により移動活動量を 30 分間測定した。ADX および偽損傷群のそれぞれをさらに生理食塩水 (SAL) 投与群、メタンフェタミン (MAP) 0.5mg/kg 投与群および MAP1.0mg/kg 投与群に振り分け、装置に入れる 5 分前にそれぞれの薬物を投与した。活動性の測定の直後、前日と同様の手続きにより採血を行った。

### CORT 定量

血中 CORT の定量には、Rat corticosterone [ $^{125}\text{I}$ ] assay system (Amersham 社製 RPA 548) を用いた。活動性測定前後に採取された血液サンプルのうち、偽損傷-SAL を除く各群それぞれ任意の 7 匹ずつのサンプル中の CORT 量を測定した。なお、偽損傷-SAL 群は 5 匹であった。

### 条件性場所選好 (CPP)

装置には、place preference test chamber (MED 社製) (23 × 78.5 × 27cm) を用いた。この装置は、アクリル板でできており、左右の白色、黒色コンパートメント (21 × 27.5 × 27cm) と真ん中の小さい灰色コンパートメント (21 × 12 × 27cm) から構成されている。それぞれのコンパートメントは取り外し可能なギロチンドアで実験者によって仕切ることができた。白色コンパートメントの床は 1.5cm × 1.5cm の金網からなっており、黒色コンパートメントの床は 2 cm 間隔のステンレス製グリッドであった。全ての部屋の天井部には透明アクリル製のふたが取り付けられていた。装置の中央の上部 22cm のところに、40 W の電球をつる

した。それぞれの部屋の照度は、明室 170 lx、中央 220 lx、暗室 140 lx であった。

活動性測定での投与薬物に関わらず、ADX 群および偽損傷群のそれぞれ SAL 投与群、MAP 0.5 mg/kg 投与群および MAP 1.0 mg/kg 投与群にランダムに振り分け、10 日間にわたって場所条件づけを行った。この条件づけ手続きは、Jorenby, Steinpreis, Sherman & Baker (1990) に従った。10 日間、毎日交互に SAL と、投与薬物 (SAL, MAP 0.5mg/kg, MAP 1.0mg/kg) を投与した。SAL を投与した日は黒色コンパートメントに、薬物を投与した日は白色コンパートメントにそれぞれの投与の直後、ギロチンドアを閉じた状態で 20 分間放置した。11 日目にはラットを中央の灰色コンパートメントに 5 分間放置した。12 日目にラットを灰色コンパートメントに入れ、ギロチンドアをはずして、すべての部屋を行き来できる状態で 15 分間放置し、それぞれの部屋に滞在した時間と移動回数を測定した。

### 結果

#### 1. 血中 CORT レベル

Fig. 1 は、偽損傷群および ADX 群のそれぞれの移動活動量測定前後の血中 CORT 量を投与薬物ごとに示したものである。偽損傷群では、すべての薬物条件群において移動活動量測定後に、血中 CORT レベルが増加したのに対し、ADX 群では増加がみられなかった。またいずれも薬物条件による差はみられなかった。損傷 × 薬物 × 採血時期の 3 要因分散分析の結果、損傷の主効果 [ $F(1,33)=87.83, p<.01$ ]、採血時期の主効果 [ $F(1,33)=102.23, p<.01$ ] および損傷 × 採血時期の交互作用 [ $F(1,33)=74.33, p<.01$ ] が有意であった。

そこで Fig. 2 に、すべての薬物条件をまとめて偽損傷群と ADX 群それぞれの移動活動量測定前後の血中 CORT レベルを示した。偽損傷群では、移動活動量測定後に、血中 CORT レベルの増加がみられたのに対し、ADX 群では増加がみられなかった。損傷 × 採血時期の 2 要因分散分析の結果、損傷の主効果 [ $F(1,37)=98.24, p<.01$ ]、採血時期の主効果 [ $F(1,37)=114.78,$

Figure 1

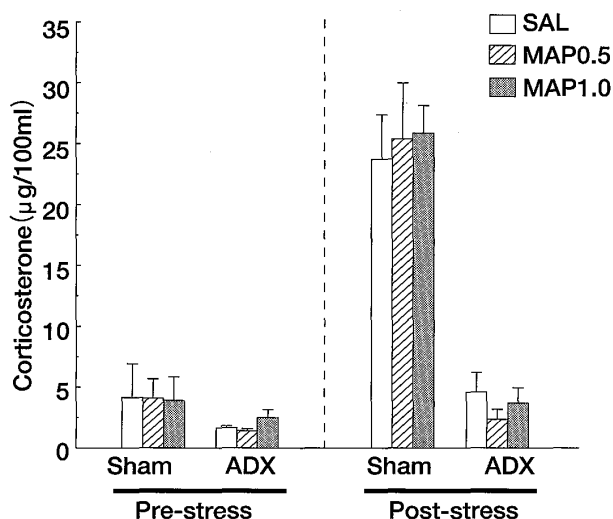


Fig.1 活動性測定前後の血中コルチステロン量  
 SAL : saline, MAP0.5 : methamphetamine 0.5mg/kg  
 MAP1.0 : methamphetamine 1.0mg/kg  
 Sham : 偽損傷群, ADX : 副腎摘除群

Figure 2

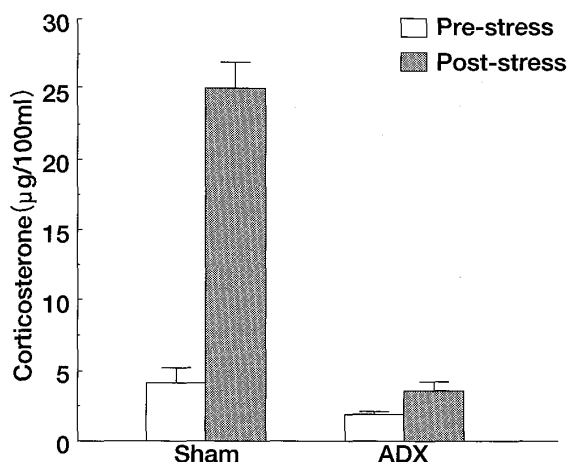


Fig.2 活動性測定前後の血中コルチステロン量  
 (薬物条件を無視してまとめたもの)

$p < .01$ ] および交互作用 [ $F(1,37)=83.57, p < .01$ ] のすべてが有意であった。そこで下位検定として単純主効果の検定を行ったところ、活動性測定後において偽損傷群の血中 CORT レベルが ADX 群のレベルよりも有意に高く [ $F(1,74)=181.73, p < .01$ ]、また偽損傷群でのみ、活動性測定後の血中 CORT レベルが測定後よりも有意に高かった [ $F(1,37)=183.03, p < .01$ ]。

## 2. 活動性昂進作用

Fig. 3 は各群の 5 分毎の移動活動量の平均を示している。5 分を 1 ブロックとして、6 ブロックにまとめた。偽損傷群および ADX 群のどちらにおいても SAL を投与された場合には、時間の経過とともに移動活動量の減少が見られた。一方、MAP を投与した場合、移動活動量は時間経過に伴う減少傾向がみられたものの、SAL 投与群に比べて高い水準を保っていた。MAP 0.5 mg/kg を投与した場合の移動活動量は、偽損傷群と ADX 群で、ほとんど同じように減少していった。MAP 1.0 mg/kg を投与した場合の移動活動量は、偽損傷群ではブロック 4 までは一定の割合で減少が見られたが、その後ブロック 5 で再び増加した。ADX 群でも同じような傾向が見られたが、一貫して偽損傷群に比べて移動活動量は少なかった。損傷×薬物×

ブロックの 3 要因分散分析の結果、損傷の主効果 [ $F(1,56)=8.53, p < .01$ ]、薬物の主効果 [ $F(2,56)=60.52, p < .01$ ]、ブロックの主効果 [ $F(5,280)=169.30, p < .01$ ]、ADX と薬物の交互作用 [ $F(2,56)=3.17, p < .05$ ]、ブロックと薬物の交互作用 [ $F(10,280)=9.67, p < .01$ ] が有意であった。

そこで、30 分間の全移動活動量をまとめたものを Fig. 4 に示した。偽損傷群では、用量依存的な移動活動量の増加がみられた。それに対し ADX 群では、MAP 0.5 mg/kg 投与によって偽損傷群と同レベルまで増加したが MAP 1.0 mg/kg 投与によってさらなる増加はみられなかった。損傷×薬物の 2 要因分散分析の結果、損傷の主効果 [ $F(1,56)=8.53, p < .01$ ]、薬物の主効果 [ $F(2,56)=60.52, p < .01$ ] および交互作用 [ $F(2,56)=3.17, p < .05$ ] のすべてが有意であった。そこで、下位検定として単純主効果の検定を行ったところ、MAP 1.0 mg/kg 投与による移動活動量で、偽損傷群と ADX 群の間に有意な差が見られた [ $F(1,56)=13.80, p < .01$ ]。

Figure 3

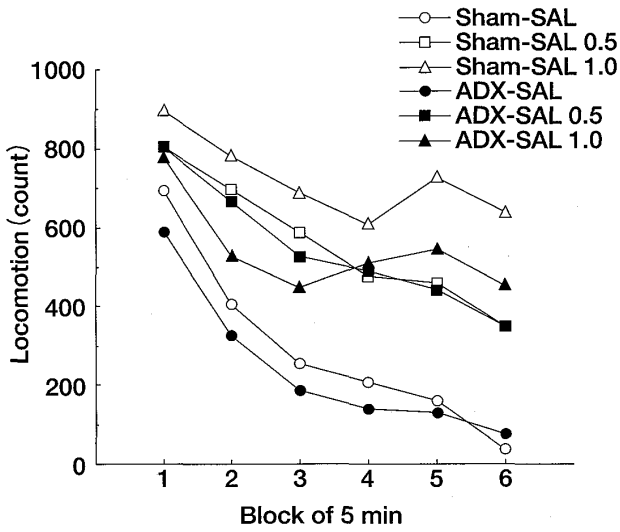


Fig.3 メタンフェタミン投与後の5分毎の移動活動量

Figure 4

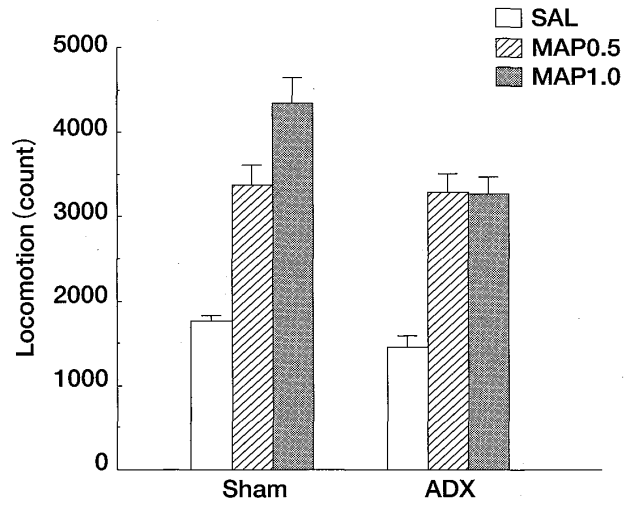


Fig.4 メタンフェタミン投与後の30分間の全移動活動量

Figure 5

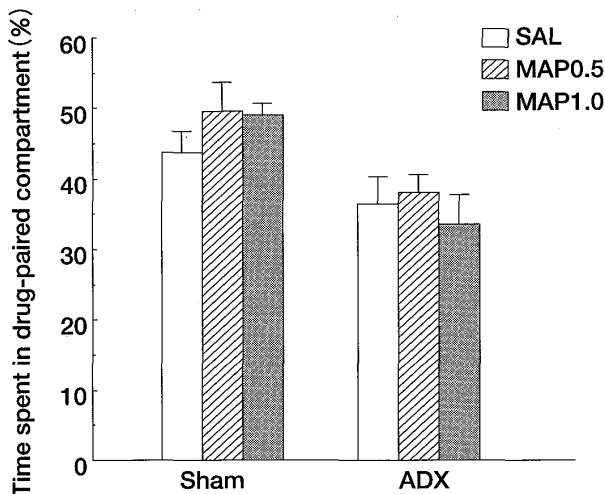


Fig.5 薬物と対指示された部屋において滞在した時間と割合

Figure 6

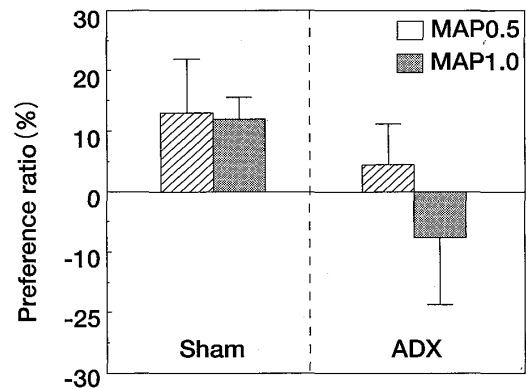


Fig.6 MAP投与群の薬物と対指示された部屋での滞在時間の増加率 (SAL投与群を規準として)

### 3. CPP

Fig. 5 は、薬物コンパートメントの滞在時間を、中央コンパートメント (ラットは条件づけ時には入れられていない) での滞在時間を除いた残り時間に対する割合で示している。偽損傷群では SAL 投与に比べて、MAP 0.5 mg/kg および 1.0 mg/kg 投与でわずかではあるが滞在時間の増加が見られた。ADX 群では、MAP 1.0 mg/kg 投与によって滞在時間が減少していた。しかしながら分散分析の結果、損傷の主効果のみが有意であった [F(1,54)=16.97, p<.01]。

さらに Fig. 6 は、各損傷群の SAL 投与群の薬

物コンパートメントでの滞在時間を基準とした時の、各 MAP 投与群の薬物コンパートメントでの滞在時間の増加の割合を示している。偽損傷群では、MAP 0.5 mg/kg 投与、MAP 1.0mg/kg 投与による滞在時間は SAL 投与による滞在時間よりも増加していたが、ADX 群では、MAP 0.5mg/kg 投与による滞在時間にわずかな増加がみられるものの、MAP 1.0mg/kg 投与による滞在時間は減少していた。2 要因分散分析の結果、損傷の主効果のみに有意傾向がみられた [F(1,36)=2.85, p<.10]。

## 考察

血中 CORT のベースレベルは、ADX によってわずかが低下していた。また偽損傷群では、自動運動解析装置という新奇場面ストレスに曝されることによって、血中 CORT レベルの増加が見られたのに対し、ADX 群では、そのような増加は認められなかった。したがって本研究で行った ADX 処置は、期待通り副腎皮質からの CORT の放出、とりわけストレス誘発性の CORT の増加を抑制していた。

Edward & Richard (1979) は、ラットにアンフェタミンを投与し、血中 CORT レベルにどのような影響が見られるかを検討している。彼らは、アンフェタミンを投与すると用量依存的に血中 CORT レベルの増加が見られるが、その効果は 30 分後に最もよく表れることを報告している。本研究で用いた用量と同じアンフェタミン 0.5 mg/kg および 1.0 mg/kg 投与により、血中 CORT レベルは 30 分後に、20 ~ 25 · g/100ml にまで増加している。しかしながら本研究では、SAL 投与による活動性測定後の血中 CORT レベルと MAP 投与による血中 CORT レベルに有意な差が見られなかった。また、このときの血中 CORT レベルは 25 ~ 27 · g/100ml であった。これは、新奇環境に曝されることによって放出される血中 CORT レベルが、アンフェタミン投与によって増加しうる血中 CORT レベルを上回っているため、アンフェタミン投与による影響が隠蔽されたものと考えられる。また最近では、アンフェタミン 5.0 mg/kg を投与した場合、投与から 2 時間後に CORT レベルが上昇するという報告 (Budziszewska, Jaworska, & Lason, 1996) もなされており、本研究での MAP 投与から約 30 分後では、CORT レベルはまだ十分に増加していなかった可能性もある。

活動性亢進作用に対する効果については、偽損傷群および ADX 群のどちらにおいても、SAL 投与群では、新奇場面ストレス誘発性の活動性の増加が見られたが、時間の経過とともにそれは減少した。SAL 投与群に比べて、MAP 投与群ではどちらの用量においても、高い移動活動量を維持した。これは、MAP の活動性亢進作用の結果である。しかしながら偽損傷群では、MAP の活動性亢進作用は用量依存的にみ

られたのに対し、ADX 群では MAP 0.5 mg/kg でその活動性は最大になり、MAP の用量を増加しても活動性は変化しなかった。血中 CORT レベルの結果とあわせて考えると、この結果は、より多くの CORT を放出する個体ほどアンフェタミンによる活動性亢進作用が強く見られるという Piazza, Maccari, Deminiere, Le Moal, Mormede & Simon (1991) の報告と一致するといえる。

また、MAP 0.5 mg/kg 投与では、偽損傷群と ADX 群の間に有意な差がみられなかったが、これは、CORT を抑制すると活動性亢進作用が抑制されるが、その効果は特に、高用量のコカインに対してのみ抑制効果があるという Marinelli, Piazza, Deroche, Maccari, Le Moal & Simon (1994) 報告から支持される。MAP においても、CORT 抑制による活動性亢進作用を抑制する効果は、比較的高用量の MAP に特に影響があると考えられる。

CPP に関しては、偽損傷群において MAP による CPP がみられた。それに対し、ADX 群では偽損傷群に比べて MAP による CPP はさらに小さく、MAP 1.0 mg/kg 投与群では逆に条件性場所嫌悪の傾向が認められた。この結果は一連の自己投与研究による知見と一致するものであり、ADX による血中 CORT レベルの抑制によって、MAP による CPP に対する抑制効果が認められ、HPA 系と MAP の強化効果との関連が示唆された。

血中 CORT レベルをみても、本研究での新奇環境に曝されたあとの偽損傷群の血中 CORT レベルは 25 ~ 27 · g/100ml であった。CPP パラダイムにおいて、CPP 装置に入れることを新奇環境に曝すことと同様に考えるのであれば、条件性場所選好課題での血中 CORT レベルもほぼ同じであると考えられる。Deroche, Marinelli, Le Moal & Piazza (1997) は、0.37 mg/kg の CORT を投与したときにラットがコカインの自己投与をより多く行うことを見いだしているが、このときの血中 CORT レベルは 50 ~ 60 · g/100 ml であり、電撃のストレスを受けたときの血中 CORT と同レベルである。しかし、それ以下の用量の CORT を投与した場合や、それ以上の CORT を投与した場合にはラッ

トの自己投与行動には影響していない。コカインと MAP という薬物の違いがあるので直接比較はできないが、本研究で用いたラットの血中 CORT レベルでは、薬物の強化効果も弱く、したがって CPP もそれほど明確にみられなかったのかもしれない。

さらに本研究では3つのコンパートメントからなる装置を用いた。これまでに報告されたほとんどの CPP 研究では、2つのコンパートメントからなる装置を用いている。しかし2つのコンパートメント間での選好性から薬物の強化効果を評価した場合、動物の活動性によって結果が左右されやすく、ラットがどちらの部屋に滞在するかは偶然性が高くなると考えられた。それに対し、選択させる部屋間にもう一つの部屋を設置した3コンパートメントの装置では、ラットのより能動的な選択が要求される。その結果として、得られる CPP の程度もある程度弱まることは予想された。したがって、本研究の得られた CPP は、MAP の強化効果をより直接的に反映しているといえよう。今後、条件づけセッションの回数をより多くすれば、MAP による明確な CPP が得られると考えられる。

## 引用文献

- Budziszewska, B., Jaworska-Feil, L., & Lason, W. 1996 The effect of repeated amphetamine and cocaine administration on adrenal, gonadal and thyroid hormone levels in the rat plasma. *Experimental & Clinical Endocrinology & Diabetes*, 104(4) 334-338.
- Deroche, V., Marinelli, M., Le Moal, M., & Piazza, P. V. 1997 Glucocorticoids and behavioral effects of psychostimulants. II: cocaine intravenous self-administration and reinstatement depend on glucocorticoid levels. *Journal of Pharmacology & Experimental Therapeutics*, 281, 1401-1407.
- Jorenby, D.E., Steinpreis, R. E., Sherman, J. E., & Baker, T. B 1990 Aversion instead of preference learning indicated by nicotine place conditioning in rats. *Psychopharmacology*, 101, 533-538.
- Marinelli, M., Piazza, P. V., Deroche, V., Maccari, S., Le Moal, M., & Simon, H. 1994 Corticosterone circadian secretion differentially facilitates dopamine-mediated psychomotor effect of cocaine and morphine. *Journal of Neuroscience*, 14, 2724-2731.
- Matheny, K. B. & Weatherman, K. E. 1998 Predictors of smoking cessation and maintenance. *Journal of Clinical Psychology*, 54, 223-235.
- Piazza, P. V., Deminiere, J. M., Le Moal, M., Mormede, P., & Simon, H. 1990 Stress- and pharmacologically-induced behavioral sensitization increases vulnerability to acquisition of amphetamine self-administration. *Brain Research*, 514, 22-26.
- Piazza, P. V., Maccari, S., Deminiere, J. M., Le Moal, M., Mormede, P., & Simon, H. 1991 Corticosterone levels determine individual vulnerability to amphetamine self-administration. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 88, 2088-2092.
- Piazza, P. V., Marinelli, M., Jodogne, C., Deroche, V., Rouge-Pont, F., Maccari, S., Le Moal, M. & Simon, H. 1994 Inhibition of corticosterone synthesis by Metyrapone decreases cocaine self-administration. *Brain Research*, 658, 259-264.
- Rouge-Pont, F., Piazza, P. V., Kharouby, M., Le Moal, M & Simon, H. 1993 Higher and longer stress-induced increase in dopamine concentrations in the nucleus accumbens of animals predisposed to amphetamine self-administration. A microdialysis study. *Brain Research*, 602, 169-174.
- Suzuki, T., Sugano, Y., Funada, M., & Misawa, M. 1995 Adrenalectomy potentiates the morphine - but not cocaine - induced place preference in rats. *Life Science*, 56, 339-344.
- 和田 清・福井 進 1990 薬物依存と人格障害 - 性格特性の観点から - 臨床精神医学, 19, 1493-1500.
- 和田 清・福井 進 1991 薬物依存の発生病因をめぐって. 精神医学, 33, 633-642.

## Effects of adrenalectomy on conditioned place preference for methamphetamine in rats

Kazuo Yamada Mejiro University, Faculty of Human and Social Sciences

Mejiro Journal of Psychology, 2005 vol.1

### Abstract

It is suggested that drug dependence is more likely to develop in individuals who are particularly sensitive to the reinforcing effects of drugs. Animal studies of psychostimulants self-administration have shown that animals which predispose to develop drug-seeking are characterized by a higher locomotor and hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) reactivity to both novelty and drugs. In this study, effects of adrenalectomy (ADX) on locomotor response to acute treatment of methamphetamine (MAP) and conditioned place preference (CPP) for this drug were examined. ADX suppressed increased level of serum corticosterone (CORT) to novelty. Furthermore, ADX inhibited both behavioral sensitization and development of CPP to MAP. These results suggest that HPA axis is involved in behavioral sensitization and reinforcement effect of MAP.

**Key words** : drug-dependence, HPA axis, individual difference, methamphetamine, rat