
Rotan juoppouden rajoilla – eläinmallien näkökulma alkoholismiin

Petri Hyttiä

Alkoholismien eläinmallien rakentaminen alkaa eläimistä, jotka on saatu mieltymään alkoholiin. Mutta mitä yhteistä juopolla rotalla ja alkoholistilla oikeastaan on? Jos alkoholismi on pohjimmiltaan merkityksiä luovan subjektin toimintaa, eikö ole yhdentekevää hokea, että sekä rotta että ihminen juovat viinaa ja päihtyvät siitä?

Alkoholin välittämistä tunnesisällöistä ja merkityksistä riippumatta alkoholin juomiseen liittyy aina biologisia ilmiöitä. Kaksos- ja adoptiotutkimukset osoittavat, että alkoholistien lähisukulaiset alkoholisoituvat todennäköisemmin kuin ihmiset keskimäärin, vaikka ympäristötekijöiden vaikutus otetaan huomioon. Alkoholisoituminen näyttää riippuvan osittain perintötekijöistä, geeneistä. Tämä on myös alkoholismien eläinmallien kehittämisen lähtökohta.

Koska mikään yksittäinen aiheenvaihdunnan tai hermoston piirre ei selitä alkoholismien biologista perustaa, on tyydyttävä sanomaan, että ”taipumus” alkoholismiin periytyy. Taipumus on epätarkka käsite, mutta sen tarkoituksena on ilmaista, että ihmiset ovat perintötekijöiltään erilaisia ja että jokin perimä altistaa ihmisen alkoholisoitumiselle helpommin kuin jokin toinen. Taipumus ei tarkoita biologista determinismia: pelkkä perimä ei korkkaa pulloa.

Kokeellisen tutkimuksen vaatimukset

Alkoholismille altistavista biologisista tekijöistä on toistaiseksi esitetty vain arvailuja ja hypoteeseja. Humalan salaisuus alkaa vasta raottua, eikä aukotonta kausaaliketjua altistavista geeneistä juoppouteen ole kuvattu. Alkoholismien eläinmallien ominta aluetta onkin alkoholin vaikutustapojen, esimerkiksi humalan mekanismien ja elinvaurioiden syiden tutkiminen ja alkoholismien etiologiaan liittyvien hypo-

teesien testaaminen. Tämän artikkelin tarkoituksena on esitellä sellaisia eläinmallien tarjoamia näkökulmia, jotka ehkä valaisevat alkoholisoitumisen biologista taustaa.

Eläinmallit eivät pyri kuvaamaan humalaa elämyksenä tai alkoholismia elämänsisältönä; ne eivät ole juoppouden täydellisiä muotokuvia. Kun mitataan alkoholin vaikutuksia rotan käyttäytymiseen ja hermoston välittäjäaineiden pitoisuuksiin, toimitaan kokeellisen luonnontieteen metodologian rajaamalla alueella. Tällöin esimerkiksi humalalle tai alkoholin vieroitusoireille annetaan määritelmä, joka mahdollistaa niiden eristämisen, kokeellisen manipuloinnin ja mittaamisen.

Kokeellista tutkimusta ohjaa biolääketieteellinen käsitys alkoholismien olennaisimmista piirteistä. Tämä tutkimusperinne korostaa alkoholitoleranssin ja alkoholiriippuvuuden merkitystä alkoholistisen juomisen kehittymiselle. Toleranssilla ymmärretään alkoholin humaluttavan vaikutuksen vähenemistä, kun alkoholia juodaan toistuvasti. Kehittyvä toleranssi ehkä muuttaa alkoholin vastenmielisten ja palkitsevien ominaisuuksien suhdetta siten, että palkitsevat ominaisuudet korostuvat ajan mittaan yhä enemmän. Tämä saattaa lisätä alkoholin kulutusta, kunnes lopulta syntyy fyysinen riippuvuus alkoholista. Erityisen altis alkoholisoitumaan on tämän näkemyksen mukaan ihminen, jolle toleranssi ja fyysinen riippuvuus kehittyvät nopeasti (Tabakoff & Hoffman 1988).

Toleranssi ja fyysinen riippuvuus eivät kuvaa täydellisesti alkoholismia eivätkä ole alkoholismien lääketieteellisen luokituksen mukaan edes alkoholismien välttämättömiä kriteereitä. Käsitteet ovat kuitenkin kokeelliselle tutkimukselle käyttökelpoisia, sillä sekä ihmisten että eläinten toleranssi ja fyysinen riippuvuus voidaan kuvata ja mitata. Alkoholin juomisen, humalan, toleranssin ja riippuvuuden välisiä

kausaaalisuhteita koskevien hypoteesien testaaminen on siten eläinmalleja käyttäen mahdollista.

Jalostetut juopot

Jotta eläin kävisi alkoholista, sen alkoholin käytön tulee täyttää eräät ehdot, jotka kuvastavat biolääketieteellistä näkemystä alkoholismien keskeisistä piirteistä. Eläimen on juotava alkoholia vapaaehtoisesti ja alkoholin farmakologisen, keskushermoston kautta välittyvän vaikutuksen, eikä esimerkiksi energiantarpeen vuoksi. Alkoholin farmakologista palkitsevuuutta on usein vaikea osoittaa. Mutta ilman sitä olisi mieleetöntä rinnastaa eläimen ja ihmisen juominen ja etsiä juomista sääteleviä tekijöitä keskushermostosta. Pitkään jatkuvan alkoholin käytön odotetaan lisäävän myös eläinten toleranssia ja johtavan fyysiseen riippuvuuteen (Cicero 1980).

Normaalisti eläimet eivät alkoholia juuri juo. Mutta esimerkiksi laboratoriorottien joukossa on aina luonnonoikkuja, joille viina maittaa. Kun tällaiset juopot paritetaan keskenään useiden sukupolvien ajan, alkoholin juomista lisäävät perintötekijät ”rikastuvat” ja saadaan yhdenmukainen, alkoholia juova rotakanta. Vastaavalla tavalla rottia voidaan myös raitistaa. Jalostamisessa käytetään samoja menetelmiä kuin kotieläinten ominaisuuksia parannettaessa.

Alkon tutkimuslaboratorion juoppoja (AA) ja raittiita (ANA) rottia on jalostettu jo yli viidenkymmenen rottasukupolven ajan. Kun juupoille rotille tarjotaan häkissään juotavaksi vettä ja 10-prosenttista alkoholia, rotat juovat lähes yksinomaan alkoholia. Raittiit rotat puolestaan valitsevat mieluummin veden. Juoppojen kittaama alkoholimäärä vastaa ihmiseen suhteutettuna kahta ja puolta pulloa väkeviä päivässä. Vaikka alkoholi palaa rotan elimistössä huomattavasti nopeammin kuin ihmisen, rottien verestä voidaan ”ryppykausien” jälkeen mitata käyttäytymiseen vaikuttavia alkoholipitoisuuksia.

Juoppojen ja raittiiden rottien perimään on kerätty monia alkoholin juomista sääteleviä perintötekijöitä. AA- ja ANA-rottia vastaavat Yhdysvalloissa kehitetyt runsaasti alkoholia juovat P-rotat (alcohol-preferring) ja raittiit

NP-rotat (alcohol-nonpreferring). Samoin on kehitetty eläinkantoja, jotka eroavat toisistaan synnynnäisen sietokyvyn tai alkoholin vieroituisoireiden voimakkuuden suhteen. Äärimuotoja edustavien eläinten biokemiallinen ja hermafysiologinen vertailu antaa viitteitä jalostetuista ominaisuuksista säätelevistä tekijöistä.

Toleranssi lisää juomista

Monilta keltaisen rodun edustajilta puuttuu alkoholin ensimmäistä aineenvaihduntatuotetta, asetaldehydiä, hajottava entsyymi. Elimistöön kertyvä asetaldehydi laajentaa ihon verisuonia ja aikaansaa punoitusta (ns. flush-reaktio), sydämen tykytystä ja pahoinvointia. Tällaiset alkoholin juomista seuraavat elimistön reaktiot hillitsevät alkoholin käyttöä eivätkä ainakaan ole omiaan edistämään alkoholismien kehittymistä (Schuckit 1985). Kyseinen entsyymi puuttuu myös raittiilta ANA-rotilta; luultavasti ne siksi kaihtavat alkoholia. Mikä sitten on kolikon kääntöpuoli: miksi AA-rotista tulee juoppoja?

Koska toleranssilla ja riippuvuudella on keskeinen asema alkoholismien määritelmässä, ovat niiden ja alkoholin juomisen väliset yhteydet olleet jatkuvan huomion kohteena myös eläinmalleja kehitettäessä. Eläinmallit näyttävät tukevan hypoteesia, jonka mukaan toleranssi lisää alkoholin käyttöä: runsaasti juoville AA- ja P-rotille kehittyi sekä akuutti että krooninen toleranssi helpommin kuin raittiille eläimille (Le & Kiianmaa 1988; Li & al. 1987).

Akuutilla toleranssilla tarkoitetaan yhden nauttimiskerran aikana havaittua lisääntyneitä sietokykyä; krooninen toleranssi kehittyi jatkuvan alkoholin juomisen myötä. Toleranssi riippuu sekä serotoniinia että noradrenaliinia sisältävien hermoratojen toiminnasta. Näiden välittäjäainejärjestelmien perinnöllinen muuntelu johtaa yksilöiden välisiin toleranssin määrän ja kehittymisnopeuden eroihin (Tabakoff & Hoffman 1987).

Alkoholi vaikuttaa elimistöön kaksivaiheisesti: pienet annokset vilkastuttavat keskushermoston toimintaa, mutta suurilla annoksilla on lamauttava vaikutus. Rotissa alkoholin stimuloiva vaikutus havaitaan lisääntyvänä liikkumisaktiivisuutena, jota pidetään alkoholin palkitsevyyden, positiivisten vaikutusten heijastu-

mana. Rotan nousuhumalan mielihyvä määritellään epäsuorasti käyttäytymisen perusteella.

Alkoholin suuret, lamauttavat annokset eivät palkitse. Koska toleranssi kehittyy alkoholin lamauttaville, mutta ei stimuloiville vaikutuksille, voidaan muotoilla hypoteesi toleranssin merkityksestä juomisen säätelijänä. Sen mukaan lamauttaville vaikutuksille kehittyvä toleranssi laajentaa stimuloivien, palkitsevien alkoholiannosten aluetta. Yhä suuremmat annokset tuntuisivat miellyttäviltä, koska alkoholin vastenmieliset seuraukset vähenisivät vähitellen. Siksi alkoholia juotaisiin yhä enemmän ja seurauksena olisi fyysinen riippuvuus (Li & al. 1987).

Ihmistä puheen ollen on aihetta kysyä, mikä saa ihmiset haluamaan humaltumista. Toleranssi lisää juomista, jos humala on nimenomainen päämäärä. Mutta vaikka päihtyminen olisi palkitseva kokemus, mikä saa ihmisen valitsemaan juuri tällaisen kokemuksen? Kun alkoholismiin kehittyminen vie vuosia, miksi halu humaltua pyyhkii tietoisuudesta kaikki tuona aikana kertyvät haitat? Nämä kysymykset osoittavat, miten tärkeitä ovat alkoholiin liittyvät odotukset ja arvot (Peele 1986).

Oppiminen vaikuttaa sekä ihmisten että eläinten toleranssiin. Toleranssia voidaan pitää keskushermoston sopeutumisreaktiona alkoholin fysiologisiin vaikutuksiin. Pavlovin ehdollistamismallin mukaan alkoholin juominen on ehdoton ärsyke, joka laukaisee reaktion, toleranssin kehittymisen. Mutta kun alkoholia nautitaan jatkuvasti samassa ympäristössä, ympäristö alkaa toimia alkoholin vaikutuksiin yhdistyvänä ehdollisena ärsykkeenä, joka nopeuttaa toleranssin kehittymistä. Ympäristöissä, joissa alkoholin vaikutuksia ei ole koettu, ei havaita ehdollistettua toleranssia (Tabakoff & Hoffman 1987).

Aivolisäkkeen tuottama hormoni, arginiini-vasopressiini, vaikuttaa oppimiseen, muistamiseen sekä toleranssin syntymiseen. Jos alkoholia sietäville eläimille annetaan päivittäin vasopressiiniruiske, toleranssi säilyy, vaikka eläimet eivät saisi enää juotavakseen alkoholia. Ilmeisesti vasopressiini ohjaa aivojen noradrenergisten ja/tai serotonergisten järjestelmien toimintaa. Vaikka vasopressiinin vaikutusta toleranssiin on tutkittu vasta eläimillä, se saat-

taa avata oven toleranssia säätelevien terapeuttisten lääkeaineiden kehittämiseksi (Tabakoff & Hoffman 1988).

Ongelmallinen fyysinen riippuvuus

Akuutin ja kroonisen toleranssin nopea kehittyminen on ominaista runsaasti alkoholia juoville rottakannoille. Ilmeisesti alkoholin juomista ja toleranssia säätelevät osittain samat perintötekijät. Sen sijaan synnynnäinen sietokyky, ennen alkoholi-altistusta mitattu humaltumisherkkyys, ei ennusta eläinten alkoholin käyttöä.

Biolääketieteellisen käsityksen mukaan alkoholisoitumiseen kuuluu toleranssin kehittymisen ja lisääntyvän kulutuksen myötä syntyvä fyysinen alkoholiriippuvuus. Fyysisellä riippuvuudella tarkoitetaan pitkäaikaisen alkoholin käytön aiheuttamaa hermoston sopeutumista alkoholin vaikutuksiin. Jos alkoholi poistuu elimistöstä, alkoholiin mukautuneet toiminnot häiriintyvät ja ilmenevät vieroitusoireina. Halu välttää vieroitusoireita puolestaan saattaa ylläpitää jatkuvaa alkoholin juomista.

Toleranssi ja fyysinen riippuvuus ovat toisistaan erotettavia ilmiöitä: luultavasti niitä säätelevät eri perintötekijät. Eläinten toleranssin kehittyminen voidaan estää, mutta tämä ei vaikuta vieroitusoireiden ilmenemiseen. Toleranssin kehittyminen ei siis ole fyysisen riippuvuuden edellytys (Kiianmaa 1987).

Fyysinen riippuvuus ei ole kuitenkaan addiktiivisen käyttäytymisen välttämätön eikä riittävä syy. Fyysinen riippuvuus ei selitä, miksi pakonomainen alkoholin tai lääkeaineen käyttö alun perin alkaa, eikä myöskään retkahdamista pitkän ”kuivan” kauden jälkeen, kun vieroitusoireista ei enää kärsitä.

Fyysisistä riippuvuutta on vaikea pitää addiktio yleispätevänä selityksenä siitäkin syystä, että eri aineiden aiheuttamat vieroitusoireet eivät ole homologisia: niiden alkuperä ei ole hermoston samojen järjestelmien toiminnassa. Lamauttavien aineiden, kuten opiaattien, barbituraattien ja alkoholin, aiheuttamat vieroitusoireet eroavat keskushermostoa stimuloivien kokaiinin, amfetamiinin ja nikotiinin aiheuttamista vieroitusoireista. Jopa samoin vaikuttavat aineet saattavat aiheuttaa tyystin erilaisia vieroitusoireita.

Lisäksi monet lääkeaineet ylläpitävät pakonomaista käyttöä aiheuttamatta fyysistä riippuvuutta. Tällöin fyysisen riippuvuuden sijasta on puhuttu psyykkisestä riippuvuudesta, joka käsitteenä kuitenkin johtaa ainoastaan hedelmättömään sielu—ruumis-dualismiin (Wise & Bozarth 1987).

Rotta ponnistelee juodakseen

Fyysisen riippuvuuden sijasta alkoholin pakonomaista juomista on pyritty selittämään instrumentaalisen oppimisen (operanttien oppimisen) näkökulmasta, joka ei kiinnitä huomiota elion fysiologiseen tilaan, vaan tyytyy kuvaamaan käyttäytymistä sääteleviä kokeellisia muuttujia. Samoin kuin B. F. Skinner tutki eläimen motivaatiota hankkia ruokaa viittaamatta eläimen nälkään, on addiktiota kuvattu hylkäämällä riippuvuuden käsite.

Instrumentaalisella oppimisella tarkoitetaan tavoitteeseen johtavan reaktiosarjan oppimista, jota voidaan tutkia ns. skinnerhäkin avulla. Häkissä eläin saa palkinnon suorittamalla tehtävän — painamalla vipua. Kun juoppo rotta pannaan häkkiin, se painaa vipua aluksi vahingossa tutkiessaan ympäristöään. Mutta pian rotta oppii, että vipua painamalla saa tilkan alkoholia juodakseen. Alkoholista tulee vahvistava ärsyke: alkoholin juominen ja sen vaikutusten kokeminen vahvistavat sitä käyttäytymistä, joka on johtanut alkoholin saamiseen.

Rotta ei ponnistele sammuttaakseen janoaan, sillä se saa juoda vettä vapaasti. Koska häkissä on myös riittävästi ruokaa, ei eläin luultavasti tee työtä alkoholin sisältämän energiankaan vuoksi. Alkoholi ei palkitse rottaa siksi, että sen saaminen on välttämätöntä elintoimintojen ylläpitämiseksi.

Rotan ”juomishimo” tai ”motivaatio” hankkia alkoholia ilmenee parhaiten silloin, kun eläimen on opittava painamaan vipua monta kertaa yhden ainoan pisanan takia. Vaikka palkinto ei ole välittömästi käsillä, se ylläpitää rotan käyttäytymistä. Juoppo rotta on valmis painamaan vipua yli tuhat kertaa vuorokaudessa saadakseen viinatilkansa (Hyttiä & Sinclair 1988).

Instrumentaalinen oppiminen on edelleen elinvoimainen ja käyttökelpoinen paradigma lääkeaineen pakonomaisen käytön kuvaami-

seksi, mutta se ei tarjoa kuvaustavasta riippumatonta selitystä aineen addiktiivisuudelle. Lääkeaineiden ominaisuuksia vahvistavina ärsykkeinä on koetettu selittää niiden tuottaman euforian avulla. Kovin kattava selitys euforia ei kuitenkaan ole, sillä monet aineet, esimerkiksi alkoholi ja opiaatit, aiheuttavat myös vastenmielisiä tuntemuksia. Eläinmalleissa euforiaa on sitä paitsi vaikea määritellä.

R. A. Wise ja M. A. Bozarth (1987) ovat esittäneet teorian, jonka mukaan lääkeaineen ”psikomotoriset”, tahdonalaisia toimintoja stimuloivat, ominaisuudet ennustavat, toimiiko aine vahvistavana ärsykkeenä vai ei. Käsite ”psikomotorinen stimulaatio” viittaa eräiden lääkeaineiden aikaansaamaan kognitiivisten suoritusten paranemiseen. Tämän vastine eläimissä on liikkumisaktiivisuuden lisääntyminen, joka havaitaan esimerkiksi pienten alkoholiannosten jälkeen. Teorian mukaan lääkeaineen stimuloiva vaikutus ja merkitys vahvistavana ärsykkeenä ovat homologisia ilmiötä: ne perustuvat samojen hermoratojen aktivoitumiseen. Laajin teorian pohjalta muotoiltu hypoteesi on se, että lääkeaineesta riippumatta addiktiossa on aina kysymys samasta neurobiologisesta ilmiöstä.

Alkoholismien monet geenit

Kukin alkoholia juova eläinkanta edustaa joidenkin perintökäytöiden yhdistelmää. Mikään alkoholismien eläinmalli ei siksi sisällä alkoholin käyttöön vaikuttavien geenien koko kirjoa. Ensimmäinen väestötutkimus, joka kiinnitti huomiota alkoholismien perinnöllisyyden monimuotoisuuteen, oli Ruotsissa hiljattain tehty adoptiotutkimus (Cloninger & Bohman & Sigvardsson 1981). Se jakoi alkoholistit kahteen päätyyppiin, jotka eivät sinänsä kerro mitään alkoholisoitumiseen vaikuttavista geneistä, vaan ainoastaan vahvistavat sen yleisen viisauden, etteivät kaikki alkoholistit ole samanlaisia.

Tutkimuksessa kuvatussa sekä pojille että tyttärille periytyvässä tyyppissä 1 alkoholin liiallinen käyttö alkaa vasta aikuisena. Ympäristökäytöillä on suuri vaikutus tämän tyyppin ilmenemiseen: esimerkiksi kasvatusisän koulutustaso ja juomatavat vaikuttavat alkoholisoitumisriskiin. Sen sijaan vain pojille periytyvä-

sä tyypissä 2 ongelmakäyttö alkaa jo nuoruus-
iässä eivätkä ympäristötekijät sen kehittymistä
paljoa ohjaa. Tälle alkoholistityypille on myös
ominaista impulsiivisuus ja vuorokausirytmien
häiriöt, jotka saattavat liittyä serotoniiniain-
neenvaihduntaan (Linnoila 1986).

Kun alkoholismien geneettinen perusta on
osoittautunut monimuotoiseksi, on aihetta ky-
syä, eivätkö jaotellut viime kädessä menetä
merkitystään: eikö mitä tahansa genotyyppiä
voitaisi kutsua alkoholistityypiksi? Kyllä jossai-
kin mielessä: perintötekijät eivät pakota ketään
juomaan, ja ihminen voi ryypätä itsensä hen-
giltä perimästään huolimatta. Tässä yhteydes-
sä korostuu perimän ja ympäristötekijöiden
— esimerkiksi alkoholin kokonaiskulutuksen ja
juomatapojen — vuorovaikutuksen merkitys.

Havahtuminen alkoholismien biologiseen
monimuotoisuuteen ohjaa myös eläinmallien
kehittelyä. Hypoteesit, joiden mukaan yksittäiset
hermoradat tai hermovälittäjäaineet säätelevät
alkoholin juomista ja siihen liittyviä ilmi-
öitä, ovat osoittautuneet liian yksinkertaisiksi.
C. R. Cloninger (1987) on esittänyt kolmiulot-
teisen, neurobiologisen persoonallisuuden mal-
lin, jonka mukaan alkoholiin suuntautuvaa
käyttäytymistä ohjaa kolme geneettisesti toisistaan
riippumatonta järjestelmää. Näiden jär-
jestelmien perinnöllinen muuntelu voi heijastua
alkoholismien biologisena kirjavuutena.

Mallin ulottuvuuksia ovat järjestelmät, joita
kutsutaan käyttäytymistä aktivoivaksi, inhi-
boivaksi ja ylläpitäväksi. Juopoilla rotilla pien-
ten alkoholiannosten liikkumisaktiivisuutta lisä-
ävä vaikutus liittyy käyttäytymistä aktivoi-
van dopaminergisen järjestelmän toimintaan.
Toleranssi puolestaan näyttää riippuvan pi-
kemminkin inhiboivasta serotonergisestä jär-
jestelmästä. Käyttäytymistä ylläpitävä
noradrenerginen järjestelmä helpottaa ehdol-
listumista, joka on tärkeä esimerkiksi tolerans-
sin kehittymiselle. Cloningerin keskeinen oival-
lus on se, että biolääketieteen näkökulmasta
alkoholismien etiologiassa on viime kädessä ky-
se persoonallisuuden kausaalisista malleista,
jotka liittyvät motivaation ja oppimisen neuro-
biologiaan.

Eläinmallien heuristinen merkitys

Kun rotta saadaan juomaan viinaa, ei käyt-

tökelpoinen alkoholismien eläinmalli ole vielä
valmis. Juoppous on rajattava ja pilkottava
selkeästi määritellyiksi ilmiöiksi, jotta mallin
pohjalta laadittuja hypoteeseja voitaisiin testa-
ta kokeellisesti. Ehkä ei pitäisikään puhua al-
koholismien eläinmalleista yleensä, vaan huma-
lan, toleranssin, fyysisen riippuvuuden ja elin-
vaurioiden eläinmalleista, vaikka erällä näistä
saattaa olla osittain yhteinen geneettinen pe-
rusta. Lisäksi on aina kysymys persoonallisuuden
yleisistä neurobiologisista muuttujista, joi-
hin alkoholi lisää uuden ulottuvuuden.

Parhaimmillaan alkoholismien eläinmalleilla
on heuristinen merkitys: ne tarjoavat hypotee-
seja ja kokeellisia lähestymistapoja, joita voi-
daan käyttää hyväksi myös ihmistutkimuksissa
ja terapiassa. Toisaalta kliininen ja epidemi-
ologinen tutkimus tarjoavat eläinmallien kehit-
telijöille jatkuvasti uusia ongelmia. Eläinmal-
lien rajaaman alueen ulkopuolelle jää paljon
työmaata myös toisenlaisille näkökulmille.
Eläinmallit eivät jäännöksettömästi selitä,
miksi alkoholia ryhdytään juomaan; sen sijaan
ne ennustavat, mitä elimistössä tapahtuu hu-
malan aikana ja pitkäaikaisen juomisen seur-
auksena.

Kirjallisuus

Cicero, T. J.: Animal models alcoholism? In: Eriksson,
K. & Sinclair, J. D. & Kiianmaa, K. (eds.): Animal
models in alcohol research. London: Academic Press,
1980

Cloninger, C. R.: Neurogenetic adaptive mechanisms
in alcoholism. *Science* 236 (1987), 410—416

Cloninger, C. R. & Bohman, M. & Sigvardsson, S.:
Inheritance of alcohol abuse. *Archives of General Psychi-*
atry 38 (1981), 861—868

Hyytiä, P. & Sinclair, J. D.: Alcohol-preferring AA rats
lever press for drinking ethanol. XVII Annual Nordic
Meeting on Biological Alcohol Research (BAR), Copen-
hagen, 1988. *Pharmacology & Toxicology* (in press,
1988)

Kiianmaa, K.: Alkoholitoleranssi, riippuvuus ja vieroi-
tusoireet. Teoksessa: Kiianmaa, K. & Ylikahri, R.
(toim.): Alkoholi: vaikutukset elimistöön ja terveyteen.
Helsinki: Valtion painatuskeskus, 1987

Le, A. D. & Kiianmaa, K.: Characteristics of ethanol
tolerance in alcohol drinking (AA) and alcohol avoiding
(ANA) rats. *Psychopharmacology* 94 (1988), 479—483

Li, T.-K. & Lumeng, L. & McBride, W. J. & Murphy,
J. M.: Rodent lines selected for factors affecting alcohol
consumption. In: Lindros, K. O. & Ylikahri, R.
& Kiianmaa, K. (eds.): *Advances in biomedical alcohol
research*. Oxford: Pergamon Press, 1987

Linnoila, M.: Uusia näkymiä alkoholismin perinnöllisyydestä. *Duodecim* 102 (1986), 1742—1743

Peele, S.: The implications and limitations of genetic models of alcoholism and other addictions. *Journal of Studies on Alcohol* 47 (1986): 1, 63—73

Schuckit, M. A. (moderator): Genetics of alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 9 (1985): 6, 475—492

Tabakoff, B. & Hoffman, P. L.: Ethanol tolerance and

dependence. In: Agarwal, D. P. & Goedde, H. W. (eds.): *Genetics and alcoholism*. New York: Alan R. Liss, 1987

Tabakoff, B. & Hoffman, P. L.: Tolerance and the etiology of alcoholism: hypothesis and mechanism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 12 (1988), 184—186

Wise, R. A. & Bozarth, M. A.: A psychomotor stimulant theory of addiction. *Psychological Review* 94 (1987): 4, 469—492.

English Summary

Petri Hyytiä: Rotan juoppouden rajoilla — eläinmallien näkökulma alkoholismiin (An experimental perspective into alcoholism with animal research)

Although it is not possible to study in animals all of the psychosocial variables that influence alcohol drinking, it is possible to use animal models to examine fundamental features about alcohol, including intoxication, tolerance and withdrawal, positive reinforcement from alcohol, and the genetic factors related to each of these features.

Studies with animals have helped to identify factors which probably are related to the development of alcoholism in humans. Contrary to the traditional opinion, physical dependence — i.e. the condition in which withdrawal symptoms are displayed when alcohol intake is discontinued — does not seem to be either a necessary or sufficient condition for addiction. For example, many drugs can be very reinforcing without necessarily producing physical dependence.

There is evidence suggesting, however, that the ability to develop tolerance rapidly may be related to high drinking. For instance high drinking rat lines develop

tolerance especially rapidly. It has been suggested that the development of tolerance shifts the balance between the aversive and reinforcing effects of ethanol, enhancing reinforcement and thus increasing alcohol intake. This tolerance apparently involves learned responses, because its development can be linked to the environment in which alcohol was administered or drunk.

Paradigms of operant psychology have offered useful perspectives for studying alcohol drinking. Alcohol-preferring rats readily learn to lever press for ethanol even in the absence of hunger or thirst. Rats seem to work for ethanol for its pharmacologic, rewarding effects. This reward, according to a theory by Wise and Bozarth (1987), is related to the stimulatory effect that, for instance, causes an increase in activity.

A large-scale adoption study in Sweden suggested two types of alcoholism: one requiring both genetic disposition and postnatal provocation, the other developing regardless of environmental background. It is, therefore, possible that different animal models will have to be developed in studying these two types of alcoholism.

Alkoholipolitiikka Vol. 53:239—244, 1988