

## 論文番号 163

### 担当

札幌医科大学 医学部 薬理学講座

### 題名(原題/訳)

Intracerebroventricular injection of antisense oligos to nNOS decreases rat ethanol intake.  
神経性一酸化窒素合成酵素(nNOS)に対するアンチセンスオリゴの脳室内投与はラットのエタノール摂取を減少する

### 執筆者

Naassila M, Beauge FJ, Sebire N, Daoust M

### 掲載誌(番号又は発行年月日)

Pharmacol Biochem Behav 67(3): 629-636 (2000)

### キーワード

アンチセンス・オリゴ、神経性一酸化窒素合成酵素(nNOS)、エタノール摂取、依存

### 要旨

一酸化窒素(NO)がアルコール摂取行動に影響していることは、NO合成酵素(NOS)亜型に選択性を持たない NOS 阻害剤を用いた研究から示唆されている。脳では2種類の構成性 NOS 亜型、神経性 NOS (nNOS)と内皮性 NOS (eNOS)が存在している。我々は nNOS に対するアンチセンスオリゴヌクレオチドを用いて、エタノール依存雄性ウイスターラットで、エタノール摂取調節における nNOS の特異的関与について検討した。ラットはエタノール蒸気の吸入による慢性処置後、水と 10%エタノール溶液との二瓶法でエタノール摂取が検討された。二瓶法試行の間、ラットは1日2回、4日間、対照として生理食塩水ならびに、アンチセンス・オリゴヌクレオチドあるいはミスセンス・オリゴヌクレオチドが脳室内投与された。抗欲求性効果の陽性対照薬としては acamprosate (1 mg/kg)が投与された。結果はアンチセンス処置は、処置期間中ならびに処置後に、エタノール消費量とエタノール嗜好性を減少した。この効果はミスセンス処置では認められなかった。さらに、アンチセンス処置によって海馬の nNOS mRNA レベル(30%減少)と NOS 活性は減少した。抗欲求性薬剤の acamprosate はエタノール摂取を 58%減少し、エタノール嗜好性を抑制した。これらの結果は、nNOS がアルコール依存の調節に関与していることを示唆している。