

論文番号 179

担当

札幌医科大学 医学部 薬理学講座

題名 (原題/訳)

Overexpression of dopamine D<sub>2</sub> receptors reduces alcohol self-administration.

(ラットでの)ドパミン D<sub>2</sub> 受容体の過剰発現はアルコールの自己投与を減少する

執筆者

Thanos PK, Volkow ND, Freimuth P, Umegaki H, Ikari H, Roth G, Ingram DK, Hitzemann R.

掲載誌 (番号又は発行年月日)

J Neurochem 78(5):1094-1103 (2001)

キーワード

エタノール、ドパミン D<sub>2</sub> 受容体、アルコール摂取、アルコール嗜好性、ラット

要旨

アルコール乱用の素因となる基礎的な機序については良く理解されていない。しかし、その機序には脳ドパミン系が関与していると考えられている。本研究で我々は、予めアルコールの自己投与を訓練したラットの側坐核へ、アデノウイルスベクターを利用してドパミン D<sub>2</sub> 受容体(DRD2) 遺伝子を注入し、DRD2 レベルがアルコール嗜好性やその摂取を調節するかどうか評価した。結果は、アルコール嗜好性ラットでの DRD2 の増加(52%)は著しいアルコール嗜好性の低下(43%)、アルコール摂取の減少(64%)を伴い、DRD2 が元のレベルへ回復するに従ってその効果もベースラインレベルへ戻ることを示している。さらに、この DRD2 の過剰発現はアルコール非嗜好性ラットでも同様の効果を生じ、アルコール嗜好性の低下(16%)とアルコール摂取の減少(75%)が認められた。本研究の結果は、DRD2 の過剰発現がアルコール摂取を減少することを示した最初のものであり、高レベルの DRD2 はアルコール乱用を阻止することを示唆している。