

論文番号 180

担当

独立行政法人 酒類総合研究所

題名(原題/訳)

Bidirectional changes in ethanol consumption in rats with site-specific antisense down-regulation of 5-hydroxytryptamine_{2A} receptors in brain

5-ヒドロキシトリプタミン_{2A} レセプターを部位特異的アンチセンスダウンレギュレーションしたラットにおけるエタノール消費量の2方面変化

執筆者

Blakley, G. G., Pohorecky, L. A., Benjamin, D.

掲載誌(番号又は発行年月日)

J Pharmacol Exp Ther, 299(1)277-89, 2001

キーワード

セロトニン、5-ヒドロキシトリプタミン、エタノール

要旨

5-ヒドロキシトリプタミン 5-HT_{2A} レセプターはエタノール摂取や不安ストレスに関係した行動に関する神経物質である。これまでに、5-HT_{2A} アゴニストとアンタゴニストは両方ともエタノール摂取を抑制させることが示されているが、そのメカニズムについてはよくわかっていない。本研究ではこの現象が 5-HT_{2A} レセプターの慢性的なダウンレギュレーションによって説明できるのではないかという仮定のもとで、アンチセンスオリゴヌクレオチド(ASO)を注入し、中枢神経系特異的レセプターをダウンレギュレートし、部分的な 5-HT_{2A} レセプターの役割を機能的に調べた。ラットは 5-HT_{2A} レセプターASO を側脳室(i.c.v.)と大脳皮質前頭葉(PFC)、扁桃体中心核と側方域(CeA/L)、背側縫線核(DRN)、海馬(HIP)に 26 日間投与し、エタノールの摂取量と不安やストレスに関連した行動を調べた。その結果、ASO の i.c.v, CeA/L 中への投与はエタノールの摂取量を減少させ、DRN や HIP 中への投与はエタノール摂取に影響しなかった。i.c.v への投与は新規なオープンフィールドでの活動性を増加させ、elevated plus maze test で不安様の行動を増加させた。PFC への ASO 投与は不安様効果を増大させた。さらに、i.c.v, PFC, CeA/L への ASO の注入は副腎皮質の機能を変化させた。5-HT_{2A} レセプター部位特異的なダウンレギュレーションが異なる行動への影響をもたらすことからエタノール消費においても 5-HT_{2A} レセプターにおける矛盾の説明の手がかりとなりうるであろう。