

論文番号 185

担当

札幌医科大学 医学部 薬理学講座

題名 (原題/訳)

Ethanol-associated behaviors of mice lacking norepinephrine.

ノルエピネフリン欠乏マウスのエタノール関連行動

執筆者

Weinshenker D, Rust NC, Miller NS, Palmiter RD

掲載誌 (番号又は発行年月日)

Journal of Neuroscience 20(9): 3157-3164 (2000)

キーワード

ノルエピネフリン欠乏マウス、ノックアウトマウス、エタノール関連行動、ノルエピネフリン神経系

要旨

これまで、エタノールによって生じる種々の行動変化にノルエピネフリン (NE) 神経系が関与していることが示唆されてきた。しかし、エタノール摂取行動における NE 神経系の関与の研究結果は一定の見解が得られていず、その詳細は必ずしも明白でない。本研究は特異的に NE の合成能力を欠くドパミンβ-ヒドロキシラーゼノックアウトマウス (*Dbh*<sup>-/-</sup>) を用いて、エタノール関連行動への NE 系の関与を検討した。*Dbh*<sup>-/-</sup> マウスは 2 ボトル選択法におけるエタノール嗜好性の低下を示し、さらにエタノールに対する味覚嫌悪を示した。これらは、*Dbh*<sup>-/-</sup> マウスでエタノール消費が少ない理由の一部はエタノール味覚をより嫌うことによると示唆している。*Dbh*<sup>-/-</sup> マウスは雄、雌とも末梢エタノール投与による鎮静効果や体温低下効果に感受性が高い。ノックアウトマウスで観られるエタノールによる鎮静効果に対する高感受性は、DOPS とカルビオドパ投与による中枢 NE 補充療法で減少した。また、*Dbh*<sup>-/-</sup> マウスで観られたエタノール消費や鎮静での変化は、体温低下やエタノールの代謝では説明できなかった。本研究での一連の結果は、エタノールに関連した (摂取) 行動や (依存・耐性などの) 生理的反応における NE 神経系の重要性を示している。