

論文番号 241

担 当

独立行政法人 酒類総合研究所

題 名 (原題/訳)

Pharmacological characterization of the nociceptin receptor which mediates reduction of alcohol drinking in rats.

ラットでアルコール摂取の減少に関連する侵害レセプターの薬理的な性質

執筆者

Ciccocioppo R, Polidori C, Antonelli L, Salvadori S, Guerrini R, Massi M

掲載誌 (番号又は発行年月日)

Peptides. 2002, 23(1):117-25.

キーワード

侵害受容器, Orphanin FQ, ORL1 レセプター, エタノール摂取

要 旨

人オピオイドレセプター (ORL-1) 様レセプターにおける内因性リガンド nociceptin/orphanin FQ (NC) を慢性的に脳室内投与するとアルコール嗜好性ラットにおいてエタノールの摂取量を低下させ条件付け位置嗜好性テストでエタノールの報酬効果をなくすことが報告されている。これについて本研究では NC または NC のアゴニスト NC, (1-17)NH₂, NC(1-13)NH₂, NC(1-12)NH₂, アンタゴニスト [Nphe1]NC(1-13)NH₂ をアルコール嗜好性の Marchigian Sardinian ms P ラットにそれぞれ 8 日間脳室内に投与し、エタノール摂取の効果を調べた。自由摂食、摂水させたラットに 10% エタノールを 1 日 30 分間提示した。NC はエタノールの摂取を 1,000ng の投与量で有意に減少させ、500ng では有意ではなかったが減少傾向が見られた。エタノール摂取処置後は標準レベルまで戻った。エタノールの摂取量は NC(1-13)NH₂ でも減少が観察されたが、その効果はそれほど強力ではなかった。NC(1-12)NH₂ は 4,000ng という高用量にも関わらずエタノールの摂取量に効果は観察されなかった。また、通常の水や餌などの摂取量は影響されなかった。[Nphe1]NC(1-13)NH₂ の投与はエタノールの摂取量に影響しなかったが、アゴニストである NC(1-17)NH₂ 投与前に投与するとアゴニストの効果をなくす。以上の結果から、NC の N 末の 13 アミノ酸配列がエタノールの摂取効果に必須であり、[Nphe1]NC(1-13)NH₂ は NC の効果をブロックするアンタゴニストとして作用している事が示唆された。これらの知見は ORL-1 レセプターで選択的なアゴニストがアルコール嗜好性ラットでエタノールの消費量を減少させ、NC/ORL1 系がアルコール依存症のターゲット位置であるかもしれないことを示唆している。