

## 論文番号 248

担当

札幌医科大学 医学部 薬理学講座

題名(原題/訳)

$\mu$ -Opioid receptor knockout mice do not self-administer alcohol.

$\mu$ -オピオイド受容体ノックアウトマウスはアルコールを自発投与しない

執筆者

Roberts AJ, McDonald JS, Heyser CJ, Kieffer BL, Matthes HW, Koob GF, Gold LH

掲載誌(番号又は発行年月日)

Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 293(3): 1002-1008 (2000)

キーワード

$\mu$ -オピオイド受容体、ノックアウトマウス、エタノール関連行動、強化効果

要旨

従来より、オピオイドペプチドがエタノールの強化効果(reinforcement、精神依存性)に関与しているという仮説が提唱されてきた。神経薬理的研究はオピオイド受容体拮抗薬がラットやマウスでの自発的エタノール摂取を減少し、ならびにヒトでのエタノール依存の再発を防止することを示している。しかし、このようなオピオイド受容体拮抗薬の効果の正確な作用機序はまだ良く解っていない。 $\mu$ -オピオイド受容体ノックアウトマウスを研究に用いることによって、エタノールの自発的摂取(強化効果)で果たしている $\mu$ -オピオイド受容体の役割を直接的に検証することができる。本研究は、 $\mu$ -オピオイド受容体ノックアウトマウスで「レバー押し自発エタノール投与方法」と「二瓶(エタノール摂取)法」での行動変化を検討した。ノックアウトマウスは行動変化の測定を行った全ての方法で、エタノール自発摂取行動を起こさず、むしろエタノールに対して嫌悪行動を示した。これらの結果は、 $\mu$ -オピオイド受容体は動物モデルでのエタノール自発摂取行動(精神依存性)において決定的な役割を果たしていることを示し、またノックアウトマウスを用いた研究はエタノール強化効果(精神依存)の神経薬理学的基礎に新たな一面をもたらすことが期待される。