

研究・調査報告書

報告書番号	担当
1 4 2	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳) The nociceptin/orphanin FQ/NOP receptor system as a target for treatment of alcohol abuse: a review of recent work in alcohol-preferring rats アルコール依存症の治療のターゲットとしての nociceptin/orphanin FQ/NOP レセプター系：アルコール嗜好性ラットを用いた近年の研究の概説	
執筆者 Ciccocioppo R, Economidou D, Fedeli A, Massi M.	
掲載誌 (番号又は発行年月日) Physiol Behav. 2003 ,79(1):121-8.	
キーワード NOP レセプター、アルコール依存症、アルコール嗜好性ラット	
要 旨 NOP レセプターの内因性リガンドである 17 のアミノ酸 nociceptin/orphanin FQ/NOP (N/OFQ) をアルコール嗜好性ラットである msP ラット (Marchigian Sardinianms alcohol preferring rats) の脳室内へ投与することによって自発的な 10% エタノールの摂取量を減少させる。本研究ではレセプターの薬理的性質を明らかにすることを目的として、薬理的手法により検討した。その結果、N/OFQ の薬理的性質には C 末の 13 アミノ酸配列が活性に重要な領域であった。さらに、N/OFQ によるエタノール摂取作用は NOP レセプターの選択的アンタゴニスト [Nphe(1)]N/OFQ(1-13)NH(2) を投与することにより阻害された。条件付け位置嗜好実験で N/OFQ の投与が msP ラットでエタノールにより誘導される条件付け位置嗜好を消去し、ウィスターラットではモルヒネによる嗜好を消去した。これらの結果は N/OFQ がエタノールやモルヒネの報酬効果を消去する効果を有していることを示している。さらに、N/OFQ はエタノールシグナルにより誘導されるアルコール探索行動ならびに、電撃足刺激に誘導されたアルコール探索行動の強化を阻害した。 以上のことをあわせると、N/OFQ とそのレセプターはアルコール依存症の薬理的処置において興味深いターゲットサイトとなることを示している。	