

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
1 6 8	独立行政法人酒類総合研究所
<b>題名 (原題/訳)</b> Neuropeptide-Y Y5 receptors modulate the onset and maintenance of operant ethanol self-administration. ニューロペプチド Y Y5 レセプターはオペラントのエタノール自己投与の開始、持続を調節している	
<b>執筆者</b> Schroeder JP, Iller KA, Hodge CW.	
<b>掲載誌 (番号又は発行年月日)</b> Alcohol Clin Exp Res. 2003 Dec;27(12):1912-20.	
<b>キーワード</b> アルコール、強化、オペラント自己投与、NPY Y5 レセプター	
<b>要 旨</b> <p>               ニューロペプチド Y(NPY)は哺乳類の中樞神経系で最も豊富に存在しているペプチドで NPY Y1 又は Y5 レセプターサブサイトで摂食行動を増加させる。最近の薬理学的研究や突然変異体のマウスを用いた研究ではそのレセプターサイトにおける NPY の活性はエタノールの自発的な摂取量に影響を与えることが示唆されているが、その影響の強さやそのメカニズムについては明かではない。それゆえ本研究では、選択的な NPY レセプター Y5 のアンタゴニストがオペラントによるアルコール自発的摂取に影響するかについて、エタノール強化効果の開始、維持に NPY レセプター Y5 が潜在的に関与するかを調べるためアルコール嗜好性 C57BL/6J マウスを用いて検討した。             </p> <p>               C57/BL マウスで 10%のエタノールまたは水を自発的にオペラント投与するトレーニングを行い、16 時間のオーバーナイトセッションで新規の NPY Y5 レセプター アンタゴニスト L-152,804 の効果を調べた。ベースラインの 4 ヶ月後、マウスに L-152,804 (0, 10, 30, 60 mg/kg 腹腔内投与) をオペラントセッション前に投与した。L-152,804 の潜在的運動効果やエタノールの鎮静効果との相互作用も調べた。その結果、L-152,804 すべての投与量で vehicle 投与群に比べエタノール強化応答の開始に遅延が認められた。L-152,804 は 16 時間全体ではエタノール群と水群において強化応答のトータル数では効果は観察されなかった。しかし、L-152,804 は投与量により (10, 60 mg/kg) エタノール強化応答の時間的分布やエタノール強化応答をブロックする時点に影響を与えた。また、L-152,804 (10, 60 mg/kg) は自発行動量やエタノールの鎮静効果には影響を与えなかった。             </p> <p>               以上の結果から NPY レセプター Y5 の活性阻害はエタノール自己投与の開始や持続に関連することが示唆される。それゆえ、NPY レセプター Y5 アンタゴニストはアルコールの依存症やアルコール中毒の薬理的処方に役立つことが推察される。             </p>	