

研究・調査報告書

報告書番号	担当
278	高崎健康福祉大学薬学部細胞生理化学研究室
題名 (原題/訳)	
Variation at the rat Crhr1 locus and sensitivity to relapse into alcohol seeking induced by environmental stress. ラット Crhr1 遺伝子座の違いと環境ストレスによって惹起されるアルコール探索再燃への感受性	
執筆者	
Hansson AC, Cippitelli A, Sommer WH, Fedeli A, Bjork K, Soverchia L, Terasmaa A, Massi M, Heilig M, Ciccocioppo R.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Proc Natl Acad Sci U S A. 103(41): 15236-15241 (2006)	
キーワード	
コルチコトロピン放出ホルモン受容体 (CRH-R)、アルコール依存症、遺伝子、環境ストレス	
要 旨	
<p>アルコール依存症は一定の遺伝的影響を受け、慢性的な再燃を繰り返す疾病である。この疾病の過程で影響している遺伝子環境の相互作用を明らかにすることは、病気の治療の新たな標的を見いだすことの助けとなる。この研究で我々は、遺伝的にアルコールに対して高い嗜好性を有する Marchigian・Sardinian Preferring (msP) ラットは、ストレスによって誘発されるアルコール探索の再燃に対する閾値が低いことを見いだした。脳の 16 領域でストレス関連遺伝子の <i>in situ</i> hybridization を行い、msP ラットの行動表現型で機能している可能性のある遺伝子の発現の違いについて検討した。msP ラット大脳辺縁系のいくつかの領域で、コルチコトロピン放出ホルモン受容体 1 (CRH-R1) をコードしている Crhr1 転写の亢進が見いだされ、Crhr1 プロモーターの遺伝子多型や CRH-R1 密度の増加と関係していた。選択的な CRH-R1 遮断薬 (antalarmin、10-20 mg/kg) の投与は、対照の Wistar ラットでのアルコール自己投与行動には効果を及ぼさなかったが、msP ラットのアルコール自己投与を有意に抑制した。ストレス誘発性のアルコール探索の再燃については、antalarmin は Wistar ラットには影響しなかったが、msP ラットでは完全に抑制した。これらの結果は、Crhr1 遺伝子型とその発現は環境ストレスによって誘発されるアルコール探索行動の再燃と関連していることを示している。</p>	