

研究・調査報告書

報告書番号	担当
4 6 6	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)	
<p>GDNF is a fast-acting potent inhibitor of alcohol consumption and relapse.</p> <p>GDNF はアルコール摂取と (依存症) 再発に対する速効作用性の強力な抑制因子である</p>	
執筆者	
Carnicella S, Kharazia V, Jeanblanc J, Janak PH, Ron D.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Proc Natl Acad Sci U S A. 105(23): 8114-8119 (2008)	
キーワード	
エタノール、アルコール依存症、嗜癖、再発、神経栄養因子、GDNF	
要 旨	
<p>以前我々は、天然のアルカロイドであるイボガインによるアルコール摂取の低下作用が、腹側被蓋野 (VTA) のグリア細胞由来神経栄養因子 (GDNF) によって媒介されていることを報告した。本研究ではエタノール飲酒行動に関する VTA の GDNF 作用について検討した。</p> <p>ラット VTA への GDNF の直接注入は大変急速に、用量依存的にエタノールの条件付け自己投与を低下させた。GDNF によるエタノール摂取の低下は、高レベルの自発的エタノール摂取を示したラットでも認められた。エタノール摂取に対する GDNF の作用は、GDNF を黒質近傍に注入してもエタノールの条件付け応答に影響しないことから、VTA に対して特異的であると考えられる。また、VTA 内への GDNF 投与によって VTA の MAPK 情報伝達経路が急速に活性化された。さらに、VTA の MAPK 経路の阻害は GDNF によるエタノール自己投与の抑制を遮断した。重要な点と思われるのは、VTA への GDNF の投与は再発モデル実験でのラットの応答を変化させ、エタノール自己投与における欲求の再獲得を遮断したことである。</p> <p>これらの結果は、GDNF は、MAPK 経路の活性化を介して、アルコールの消費や探索への意欲を低下させる速効性の選択的薬物であり、アルコール依存症の再発防止に有効であることを示唆している。</p>	