

研究・調査報告書

| 報告書番号 | 担当 |
|---|----------------------|
| 471 | 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) | |
| Nucleus accumbens AGS3 expression drives ethanol seeking through Gβγ. 側坐核で発現している AGS3 は Gβγを介してエタノールの探索欲求を高める | |
| 執筆者 | |
| Bowers MS, Hopf FW, Chou JK, Guillory AM, Chang SJ, Janak PH, Bonci A, Diamond I. | |
| 掲載誌 (番号又は発行年月日) | |
| Proc Natl Acad Sci U S A. 105(34): 12533-12538 (2008) | |
| キーワード | |
| エタノール、嗜癖、G 蛋白質、Gβγ、AGS3、側坐核 | |
| 要 旨 | |
| <p>約 90%のアルコール依存症者はエタノールに対する探索欲求の高まりによって 4 年以内に依存症を再発する。これまでに、新たな G 蛋白質調節因子である AGS3 とコカインやヘロイン依存再発時の欲求行動との関連が示されてきている。本研究で、条件付けエタノール自己投与から断酒した際にみられるエタノールに対する探索欲求で AGS3 が果たしている役割について検討した。</p> <p>ラットで条件付けエタノール自己投与からの断酒時期に、側坐核中心部 (NAcore) で AGS3 が上昇していた。一方、AGS3 の上昇は他の辺縁系では認められなかった。さらに、ヒトでの強迫性エタノール探索のモデルラットで、NAcore の AGS3 のノック・ダウンはエタノール探索を断酒前のレベルまで低下させた。AGS3 は G 蛋白質の Gi による情報を抑制し、Gβγによる情報を促進する。βARK C 末端の過剰発現によって Gβγ機能を抑制した時、エタノール探索行動は断酒前のレベルまで著しく低下した。しかし、Giαのノック・ダウンではエタノール探索に影響なかった。</p> <p>このように、AGS3 と Gβγは断酒時期に生じる抑えきれないエタノール探索欲求に関連していることが推測される。断酒期にみられる AGS3 のアップレギュレーションは (エタノールの) 社会的摂取から再発時の強迫的探求への移行を決定する要因であると考えられる。</p> | |