

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
161	高崎健康福祉大学薬学部細胞生理化学研究室
<b>題名 (原題/訳)</b>	
Mice lacking adenylyl cyclase type 5 (AC5) show increased ethanol consumption and reduced ethanol sensitivity. (アデニル酸シクラーゼ 5 欠損マウスではエタノール消費が上昇しエタノールに対する感受性が低下している)	
<b>執筆者</b>	
Kim KS, Kim H, Baek IS, Lee KW, Han PL.	
<b>掲載誌 (番号又は発行年月日)</b>	
Psychopharmacology (Berl). 215(2):391-398 (2011)	
<b>キーワード</b>	
アルコール依存症、5型アデニル酸シクラーゼ、エタノール消費、エタノール感受性	
<b>要旨</b>	
<b>背景：</b> アデニル酸シクラーゼ (AC) /cyclic AMP 系はアルコール飲酒行動を制御している要因と考えられている。5型 AC (AC5) は脳で広範囲に発現していて、特に依存や感情と関係の深い背側線条体や側坐核での発現が多い。AC5 はモルヒネ依存やドパミン受容体機能の重要な仲介タンパク質として機能していることが示されているが、しかし、エタノール嗜好性やエタノール感受性で果たしている役割については不明である。	
<b>目的：</b> 本研究では、アルコール消費とアルコールによる催眠作用に対する感受性での AC5 の役割について AC5 欠損 (KO) マウスを用いて検討した。エタノール嗜好性の検討は 2 ボトル自由選択法で行った。	
<b>結果：</b> 2 ボトル自由選択法でのエタノール嗜好性の実験で、AC5 KO マウスは対照マウスと比較してエタノール消費とエタノール嗜好性の上昇を示した。エタノールに対する感受性の指標として測定したエタノールによる体温変化では、対照マウスと比較して AC5 KO マウスでのエタノールによる体温低下は減少していた。AC5 KO マウスは高用量のエタノールによる鎮静/睡眠を示したが、その応答は対照マウスと比較して著しく抑制されていた。	
<b>結論：</b> 本研究の結果は、AC5 はアルコールに対する感受性や嗜好性の調節で重要な情報分子であることを示唆している。アルコール依存症の治療で、AC5 の活性化は有効な治療標的の候補になると考えられる。	