

研究・調査報告書

報告書番号	担当
47	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
<p>Increased ethanol preference and serotonin 1A receptor-dependent attenuation of ethanol-induced hypothermia in PACAP-deficient mice PACAP 欠損マウスにおけるエタノール嗜好性の増加とエタノール誘導性低体温のセロトニン 1A 受容体に依存した抑制</p>	
執筆者	
<p>TANAKA Kazuhiro, KUNISHIGE-YAMAMOTO Akiko, HASHIMOTO Hitoshi, SHINTANI Norihito, HAYATA Atsuko, BABA Akemichi, HASHIMOTO Hitoshi, HAYATA Atsuko, HASHIMOTO Hitoshi</p>	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
<p><i>Biochem Biophys Res Commun</i>, Vol.391 No.1 Page.773-777 (2010.01.01)</p>	
キーワード	
<p>下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペプチド、エタノール、嗜好性、低体温、セロトニン(5-HT)_{1A}受容体</p>	
要 旨	
<p>下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペプチド(PACAP)は神経伝達物質、神経修飾物質、神経栄養因子として機能する多機能神経ペプチドである。PACAP 欠損マウスはセロトニン(5-HT)_{1A} 受容体アゴニストまたはエタノールによって誘導される新規探索行動の増加と低体温の減少を含む著しい行動変化を示す。5-HT_{1A} 受容体はアルコール依存の発症に関与するため、二瓶選択試験と条件付け場所嗜好性試験を用い、PACAP 欠損マウスにおけるエタノール嗜好性および低体温におけるエタノールと 5-HT_{1A} 受容体薬剤の相乗効果を調べた。PACAP 欠損マウスは野生型マウスに比べ、エタノールに対する嗜好性が増加した。しかしながら、PACAP 欠損マウスは条件付け後、エタノールに対する嗜好性を示さず、ショ糖またはキニーネに対する嗜好性も嫌悪も示さなかった。5-HT_{1A} 受容体アゴニストである 8-ヒドロキシ-2-(ジ-n-プロピルアミノ)テトラリン(8-OH-DPAT)は野生型マウスと同程度まで変異マウスにおいてエタノールに対する低体温反応の減少を回復させたが、野生型では影響がなかった。これに対し、5-HT_{1A} 受容体アンタゴニストである WAY-100635 は野生型マウスでエタノール誘導性低体温を抑制し、変異体では影響がなかった。これらの結果は PACAP 欠損マウスにおけるエタノール嗜好性の増加がエタノール誘導性中枢抑制の 5-HT_{1A} 受容体依存的抑制によるものと示唆している。</p>	