

研究・調査報告書

報告書番号	担当
50	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)	
Neuropeptide S receptor gene expression in alcohol withdrawal and protracted abstinence in postdependent rats. 依存形成後のラットにおけるアルコール離脱と遅延性禁断でのニューロペプチドS 遺伝子発現	
執筆者	
Ruggeri B, Braconi S, Cannella N, Kallupi M, Soverchia L, Ciccocioppo R, Ubaldi M.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Alcohol Clin Exp Res. 34(1): 90-97 (2010)	
キーワード	
アルコール依存症、ニューロペプチドS、禁断症状、アルコール探索行動	
要 旨	
<p>背景： アルコール依存症は中毒とそれに続く禁断症状およびアルコール使用に対する再炎で特徴付けられる慢性疾患である。中毒と禁断の繰り返しに関係した神経可塑性の変化がこの疾患の進展で重要な役割を果たしていると考えられる。最近、新たにそのリガンドが同定された神経ペプチド受容体系であるニューロペプチドS (NPS) は、実験動物でのアルコール探索の再炎を促進することが示されている。エタノール中毒はアルコール依存への脆弱性の亢進であるということから、本研究ではアルコール探索行動に関係すると思われる NPS 受容体遺伝子発現がアルコール離脱の際に変化しているかどうか検討した。</p> <p>方法： 雄性 Wistar 系ラットを用い、1 週間のアルコール経口投与でアルコール中毒状態を作成した。最後にアルコールを投与してから 12 時間後と 7 日後で NPS 受容体遺伝子発現を <i>in situ hybridization</i> 法で分析した。中毒後 7 日目 (遅延性禁断時) の NPS 受容体系の適応的機能変化について検討するため、非依存および依存形成後のラットで NPS の抗不安作用における特性を <i>shock probe defensive burying test</i> (DB) で調べた。</p> <p>結果： アルコール中毒後 12 時間および 7 日目の両方で、NPS 受容体遺伝子発現が傍梨状核、大脳皮質運動野、内側扁桃核で増加していた。さらに、遺伝子発現の中等度増加が視床下部外側野、室傍核、扁桃体基底外側部、扁桃体中心核で見られた。正常動物と中毒動物との遺伝子発現での違いは禁断 7 日目の方が顕著であった。中毒後 7 日目で見られた NPS 受容体系の亢進は、NPS を脳室内投与 (0.0、0.3、1.0 nmol/rate) して行った DB 試験で、中毒後の動物の方が正常動物よりも顕著な抗不安効果が認められたことで確認された。すなわち、NPS 受容体系の変化は行動上の変化に関連すると考えられた。</p> <p>結論： 中毒後のラットのいくつかの脳領域でニューロペプチドS受容体遺伝子発現が増加し、この遺伝子発現変化は行動上の変化と一致していた。中毒後に見られた NPS 受容体系の機能変化が、アルコール中毒後のエタノール乱用に関連した行動の悪化をもたらしている可能性が考えられる。</p>	