

研究・調査報告書

報告書番号	担当
53	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><i>L</i>-Cysteine reduces oral ethanol self-administration and reinstatement of ethanol-drinking behavior in rats. <i>L</i>-システインはラットでエタノールの経口自己投与とエタノール飲酒行動の復元を低下させる</p>	
執筆者	
Peana AT, Muggironi G, Calvisi G, Enrico P, Mereu M, Nieddu M, Boatto G, Diana M.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Pharmacol Biochem Behav. 94(3): 431-437 (2010)	
キーワード	
アルコール依存症、 <i>L</i> -システイン、条件付け場所嗜好試験	
要 旨	
<p>我々は以前、非必須アミノ酸である <i>L</i>-システインがエタノールによる条件付け場所嗜好試験を阻止することを示した。本研究の目的は、Wistar 系ラットを用いて、エタノール経口自己投与の獲得と維持や、エタノール飲酒行動の復元に関する <i>L</i>-システインの効果を検討することである。</p> <p>ラットでエタノール自己投与獲得行動に与える <i>L</i>-システインの影響を検討するため、獲得行動試験（飲料水あるいはエタノール（5-10%v/v）の経口自己投与の機会が与えられる条件付きノーズポーク（鼻突き）反応）の30分前に <i>L</i>-システイン（20、40 mg/kg）または生理食塩水を腹腔内投与した。さらに、エタノール経口投与が獲得された後のアルコール摂取を <i>L</i>-システインが低下させるかどうか評価するため、エタノールの自己投与を訓練したラットを使って実験した。安定したエタノール経口自己投与が同程度に得られたラットで、<i>L</i>-システイン（0、40、60、80、100 mg/kg）の効果を検討した。また、別の実験では生理食塩水あるいは <i>L</i>-システイン（80 mg/kg）を前処置したラットでエタノール消去後の飲酒行動の復元について検討し、最後に血液と脳エタノールレベルを測定した。</p> <p>ラットは獲得行動試験で、ノーズポーク反応の有効性と無効性を判別してエタノールを獲得し、エタノールに対する有効ノーズポーク反応は飲料水に対するよりも有意に高かった。さらに、ラットのエタノール（10%）自己投与で、エタノール消去に伴う行動が見られ、エタノールを再導入することで有効なノーズポーク反応が徐々に回復した（復元）。<i>L</i>-システインはこれらのエタノール自己投与の獲得と維持を減少させた。<i>L</i>-システインによるエタノール飲酒行動の復元低下は、エタノール摂取量の減少や、血液と脳エタノールレベルの低下と相関していた。</p> <p><i>L</i>-システインはラットのアルコール摂取の様々な段階で有効であり、アルコール依存症患者のエタノール摂取を減少させる新たな治療法として有望である。</p>	