

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
69	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>	
Inhibition of phosphodiesterase-4 decreases ethanol intake in mice. マウスでホスホジエステラーゼ 4 型の阻害はエタノール摂取を減少させる	
<b>執筆者</b>	
Hu W, Lu T, Chen A, Huang Y, Hansen R, Chandler LJ, Zhang HT.	
<b>掲載誌 (番号又は発行年月日)</b>	
Psychopharmacology (Berl). 218(2):331-339 (2011)	
<b>キーワード</b>	
エタノール摂取、ホスホジエステラーゼ 4 型、ロリプラム、自発運動、サクリック AMP	
<b>要 旨</b>	
<b>背景：</b> サイクリック AMP (cAMP) ープロテインキナーゼ A (PKA) 情報伝達系はエタノール摂取の調節に関与している。cAMP-PKA 情報伝達系の活性化はエタノール摂取を減少させ、一方、その阻害はエタノール摂取を増加させる。ホスホジエステラーゼ (PDE) 4 型は特異的に cAMP を分解する分子種であり、脳での細胞内 cAMP 濃度の調節で重要な役割を担っている。しかし、エタノール消費における PDE4 の役割は良く分かっていない。 <b>目的：</b> 本研究の目的は、PDE4 がエタノール摂取の調節に関与しているかどうか検討することである。	
<b>方法：</b> C57BL/6 系マウスで、エタノール摂取はエタノール (7%–12%、v/v)、ショ糖、キニンによる 2 ボトル選択法を用い、選択的 PDE4 拮抗薬のロリプラムあるいは Ro20-1724 処置のエタノール摂取に対する影響を検討した。また、ロリプラムの自発運動への影響については、オープンフィールド試験で検討した。	
<b>結果：</b> ロリプラム (0.25、0.5 mg/kg) あるいは Ro20-1724 (10 mg/kg) の投与はエタノール摂取量と摂取行動を 60~80%まで低下させた。一方、ロリプラムは 0.5 mg/kg の用量でもショ糖とキノンの摂取量やアルコールによる鎮静、血中エタノール消失には影響を与えなかった。ロリプラムは 0.5 mg/kg の用量で自発運動活性を低下させたが、その効果は約 40 分で消失し、エタノール摂取行動には影響していないものと考えられた。	
<b>結論：</b> 本研究の結果は、脳での PDE4 の薬理的阻害はエタノール摂取と摂取行動を低下させることを示し、cAMP 情報伝達系はアルコール依存に関与していることを示唆するものである。PDE4 はエタノール消費を減少させる薬物の新たな標的となるもので、PDE4 阻害剤はアルコール依存症の治療で有効であると思われる。	