

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-154	13-214	高崎健康福祉大学
<b>題名(原題/訳)</b>			
The role of endogenous beta-endorphin and enkephalins in ethanol reward. エタノールの報酬効果における内因性 $\beta$ -エンドルフィンとエンケファリンの役割			
<b>執筆者</b>			
Tseng A, Nguyen K, Hamid A, Garg M, Marquez P, Lutfy K.			
<b>掲載誌</b>			
Neuropharmacology. 2013 ;73C:290-300. doi:10.1016/j.neuropharm.2013.06.001.			
<b>キーワード</b>			<b>PMID:</b>
エタノール、報酬効果、内因性オピオイド			23770261
<b>要 旨</b>			
<p><b>目的:</b>これまでの研究から、アルコールの強化効果には内因性オピオイド系が関与していることが示されている。しかし、アルコールの強化効果、その中でも特に報酬効果における各々のオピオイドペプチドの役割については十分理解されていない。本研究では、動物モデルによる条件付け場所嗜好性試験 (conditioned place preference: CPP) を用いて、エタノールの報酬効果における内因性 <math>\beta</math>-エンドルフィンとエンケファリンの役割を検討した。</p> <p><b>方法:</b>雌性 C57BL/6 マウスで、<math>\beta</math>-エンドルフィン遺伝子、プロエンケファリン遺伝子またはその両方を欠損しているマウスと対照 (WT) を用いた。CPP の 1 日目に場所嗜好性の基礎スコアを評価し、2~4 日目にエタノール (2 g/kg あるいは 4 g/kg) または生理食塩水で条件付けた。5 日目に薬物無しの条件下で、条件付け後場所嗜好性を評価した。嗜好性のスコアはマウスがチャンバーに留まっている総時間の測定から求めた。また、非選択的オピオイド拮抗薬ナロキソン (10 mg/kg) をエタノール条件付け CPP (エタノール-CPP) での 2~4 日目の条件付け刺激前に投与し、その効果を検討した。</p> <p><b>結果:</b>WT マウスでは、エタノール-CPP での嗜好性スコアが増加し、エタノールによる報酬効果の獲得が確認された。<math>\beta</math>-エンドルフィンあるいはエンケファリンを欠乏しているマウスでは、WT マウスと同様にエタノールによる報酬作用の獲得が観察された。しかし <math>\beta</math>-エンドルフィンとエンケファリンの両方を欠乏しているマウスでは、エタノール-CPP スコアでの有意な低下が見られた。さらに、ナロキソンはエタノール-CPP 応答を抑制した。</p> <p><b>結論:</b>本研究は、エタノールによる報酬効果は <math>\beta</math>-エンドルフィンとエンケファリンの共同作用を介して生じていることを初めて示した。エタノールで生じる報酬効果には <math>\mu</math> オピオイド受容体と <math>\delta</math> オピオイド受容体の両方のタイプが関与していると考えられる。</p>			