

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	13-244	高崎健康福祉大学
<b>題名(原題/訳)</b>			
Relaxin-3/RXFP3 system regulates alcohol-seeking. リラキシン-3/RXFP3 系はアルコール探索行動を制御している			
<b>執筆者</b>			
Ryan PJ, Kastman HE, Krstew EV, Rosengren KJ, Hossain MA, Churilov L, Wade JD, Gundlach AL, Lawrence AJ.			
<b>掲載誌</b>			
Proc Natl Acad Sci U S A. 2013; 110(51):20789-94. doi: 10.1073/pnas.1317807110.			
<b>キーワード</b>			<b>PMID:</b>
アルコール依存、リラキシン-3、RXFP3、分界条床核			24297931
<b>要旨</b>			
<p><b>目的:</b> アルコール使用障害の患者の治療で最も困難なことは、症状の再燃と危険な飲酒状態の改善である。リラキシン-3 はリラキシン/インスリンタンパク質ファミリーに属する高度に保存された神経ペプチドであり、その同族の G タンパク質共役型受容体はリラキシンペプチド3 受容体 (RXFP3) である。リラキシン-3 は、広範囲な前脳領域(扁桃核、分界条床核、海馬、視床下部外側野)に投射している後脳挿入核の GABA 神経系で多く発現しており、それらの部分では RXFP3 も高レベルで発現している。本研究は、リラキシン-3 が物質使用障害に関連した行動を制御している可能性について、ラットの自発投与・探索モデルを用いてリラキシン-3/RXFP3 系の解析を行った。</p> <p><b>方法:</b> 近交系アルコール嗜好性ラットを使用し、オペラント箱で 10 日間、エタノール(10% v/v)の自発投与を訓練した。RXFP3 選択的拮抗薬 R3 (B1-22) R (3, 10, 30 μg) は、側脳室と分界条床核へカニューレを介して脳室内投与した。アルコールに対する欲求性再燃は、アルコール自発投与訓練後 11 日間の条件付け停止の後、アルコール合図 (alcohol cue) 復帰試験とヨヒンビン投与によるストレス誘導性復帰試験で検討した。</p> <p><b>結果:</b> RXFP3 拮抗薬 R3 (B1-22) R の側脳室への投与は、R3 (B1-22) R の用量依存的にアルコールの自発投与を低下させ、アルコール欲求性再燃の指標となるアルコール合図による(アルコール探索)復帰とストレス誘導性の復帰を減弱させた。一方、R3 (B1-22) R は対照としたショ糖自発投与やショ糖探索復帰に有意な効果を与えず、R3 (B1-22) R の効果はアルコールに対して選択的であることが示唆された。RXFP3 はストレス応答に関係している分界条床核に高密度に発現していることから、分界条床核の RXFP3 の役割についてさらに検討を加えた。分界条床核への R3 (B1-22) R の脳室内投与でアルコールの自発投与とストレス誘導性復帰応答は有意に減少した。このことは、RXFP3 の拮抗で生じる行動変化には分界条床核の RXFP3 が関係していることを示唆している。</p> <p><b>結論:</b> 本研究は、これまで知られていなかった報酬-探索行動の制御におけるリラキシン-3/RXFP3 の役割について報告した。分界条床核のリラキシン-3/RXFP3 情報は、アルコール摂取と(アルコール探索の)再燃行動を調節していることが示唆される。</p>			