

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	14-204	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)			
mGluR1 within the nucleus accumbens regulates alcohol intake in mice under limited-access conditions. 側坐核 mGluR1 はマウスのアルコール摂取とアルコール欲求性を調節している			
執筆者			
Lum EN, Campbell RR, Rostock C, Szumlinski KK.			
掲載誌			
Neuropharmacology. 2014;79:679-87. doi: 10.1016/j.neuropharm.2014.01.024.			
キーワード			PMID:
エタノール、アルコール依存症、代謝型グルタミン酸受容体 1 (mGluR1)、側坐核			24467847
要旨			
<p>目的: 個人が過剰な量のアルコールを摂取する性向には、特発性あるいはアルコールによる扁桃体延長部内のグループ 1 代謝型グルタミン酸受容体 1 (mGluR1) の発現と機能の上昇が貢献している。動物モデルを用いたアルコール関連行動における mGluR1 の機能的関連性についてのこれまでの研究は、適切な mGluR1 阻害剤がなかったことから停滞していた。高親和性で可溶性の mGluR1 調節剤 JNJ-16259685 の登場はアルコール関連行動での mGluR1 の役割の検討を可能にした。JNJ-16259685 の投与で、アルコール強化効果とアルコールに対する欲求が低下することが示されている。本研究は、アルコール消費を低下させる JNJ-16259685 の効果に関係している神経解剖学的な基質や細胞内分子種について検討した。</p> <p>方法: C57BL/6 マウス、Homer2 ノックアウト (KO) マウスを用いた (Homer2 タンパクはグルタミン酸系情報伝達の足場タンパク質として機能している)。JNJ-16259685 (0~30 pg/side) を側坐核被殻部 (NAC) へ脳室内投与し、mGluR1 が活性化するホスホリパーゼ C (PLC) の阻害剤 U-73122 (5.8 fg/side) の投与と組み合わせて実験した。マウスのアルコール摂取は、Drinking-in-the-Dark (DID) 法で評価した。</p> <p>結果: NAC への JNJ-16259685 の注入は、用量依存性に C57BL/6 マウスのアルコール消費を低下させた。この効果は、U-73122 によるアルコール消費の低下とは相加的ではなかった。また、Homer2KO マウスでは JNJ-16259685 の効果はみられなかった。</p> <p>結論: 本研究の結果は、NAC 被殻部で Homer2 を足場タンパク質とする mGluR1-PLC 情報伝達系が、アルコール消費の維持で重要な役割を果たしていることを確認する新たな事実を提示している。この知見は、危険なアルコール飲酒やアルコール依存症に対する治療薬の開発につながる。</p>			