

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	14-253	高崎健康福祉大学
<b>題名(原題/訳)</b>			
Binge-like consumption of ethanol and other salient reinforcers is blocked by orexin-1 receptor inhibition and leads to a reduction of hypothalamic orexin immunoreactivity. エタノールや他の強化因子の多量摂取は視床下部のオレキシンレベルの低下を生じ、オレキシン1受容体の阻害で抑制される			
<b>執筆者</b>			
Olney JJ, Navarro M, Thiele TE.			
<b>掲載誌</b>			
Alcohol Clin Exp Res. 2015; 39(1):21-9. doi: 10.1111/acer.12591.			
<b>キーワード</b>			<b>PMID:</b>
過剰エタノール摂取、オレキシン、ヒポクレチン、オレキシン1受容体			25623402
<b>要旨</b>			
<p><b>目的:</b> 中枢神経系のオレキシン(OX)は、視床下部で豊富に合成されており、摂食、ストレス、覚醒行動などの多くの神経生物学的機能に関与している。さらに近年の研究から、OX系はエタノールを含む薬物乱用での報酬効果の調節に関与していることが報告されている。急性あるいは慢性的なエタノール摂取は視床下部外側野(LH)のOX mRNAを増加する。しかし、多量のエタノールを摂取した際のOX系の役割は良く分かっていない。本研究は、多量エタノール摂取による視床下部OXの変化とOX受容体-1(OX1R)の関与について検討した。</p> <p><b>方法:</b> 雄性 C57BL/6J マウスを使用して、多量エタノール摂取モデルを「暗所飲酒処置」(drinking-in-the-dark: DID)で作成した。マウスは、エタノール(20%<sup>v/v</sup>)、ショ糖(3%<sup>w/v</sup>)またはサッカリン(0.15%<sup>w/v</sup>)の1あるいは3サイクルのDID処置後、視床下部でのOXレベルの変化を免疫組織化学的に解析した。さらに、OX1Rの関与についてOX1R遮断薬SB-33486(SB)を用いて検討した。また、SB処置の自発運動活性に与える影響をオープンフィールド行動で解析した。</p> <p><b>結果:</b> 対照と比較して、多量のエタノールとショ糖の摂取でLHのOXレベルの低下が生じた。SB(10 mg/kg)によるOX1Rの阻害で、エタノールとサッカリンの摂取は低下した。一方、SB処置は自発運動活性には影響しなかった。</p> <p><b>結論:</b> DIDモデルを用いた本研究結果は、エタノールを含む(顕在性)強化因子の多量摂取は、LHのOXの著しい低下を生じることを示した。さらに、SBによるOX1R情報の阻害で、過剰なエタノール摂取は抑制された。一方、SB処置の効果は、エタノールに対してのみ特異的でなく、他の強化因子であるサッカリンの摂取も抑制した。このことは、LHのOX系がエタノールのみならず一般的な報酬応答で基本的な役割を果たしていることを示唆している。これらのことから、OX受容体遮断薬によるOX系の調節は、アルコール使用障害に対する効果的な処置として有望であると考えられる。</p>			