

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	14-261	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)			
Orexin receptor 1 signaling contributes to ethanol binge-like drinking: Pharmacological and molecular evidence. オレキシン受容体 1 情報はエタノールの多量飲酒に寄与している:薬理学的および分子的証明			
執筆者			
Carvajal F, Alcaraz-Iborra M, Lerma-Cabrera JM, Valor LM, de la Fuente L, Sanchez-Amate MD, Cubero I.			
掲載誌			
Behav Brain Res. 2015; 287:230-237. doi: 10.1016/j.bbr.2015.03.046.			
キーワード			PMID:
エタノール多量消費、エタノール鎮静、オレキシン、オレキシン受容体 1			25827928
要旨			
<p>目的:オレキシン(OX)は、視床下部外側野に豊富に存在する神経ペプチドの一種で、エタノールの探索行動や自己投与に関係している。さらに、高用量のエタノールを自発的に摂取するモデル動物で、OX 受容体拮抗薬がエタノール自己消費を効果的に減少させることが示されている。本研究は、多量のエタノール摂取への OX 受容体 1(OXR1)の関与について、薬理学的および分子的な手法で検討した。</p> <p>方法:C57BL/6J マウスを用い、多量エタノール消費モデルを「暗所飲酒処置」(drinking in the dark: DID) (エタノール 20% v/v またはサッカリン 0.15% w/v) で作成した。視床下部外側野の OXR1 mRNA 発現は RT-PCR 法で測定した。OXR1 遮断薬 SB-334867 (3 µg/µL) は脳室内投与した。エタノールに対する感受性は、鎮静作用量のエタノールによる正向反射消失からの回復時間で評価した。</p> <p>結果:SB-334867 の脳室内投与で、DID におけるエタノールの摂取は抑制されたが、サッカリンの多量摂取での低下はみられなかった。また、SB-334867 の脳室内投与は、鎮静作用量のエタノール処置後の正向反射消失からの回復時間を増加させた。サッカリンの一日 2 時間、4 日間の曝露刺激で、視床下部外側野の OXR1 mRNA 発現は低下した。しかし、エタノールの多量摂取では OXR1 の mRNA 発現に影響なかった。</p> <p>結論:本研究の結果は、エタノールに対する感受性(鎮静効果で評価)の調節に OX 情報系が関与していることを示し、OXR1 拮抗薬のエタノール消費に対する抑制効果はこのことを反映していると考えられる。OXR1 拮抗薬による薬理学的結果から、エタノールの多量摂取における OX-OXR1 の寄与が示唆される。OXR1 を標的とした処置は、アルコール依存につながるエタノールの多量摂取を調節する新たな薬理的手段になると思われる。</p>			