

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	15-208	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)			
NPY signaling inhibits extended amygdala CRF neurons to suppress binge alcohol drinking. NPY(ニューロペプチド Y)シグナルは過度のアルコール摂取を抑制するCRF(副腎皮質刺激ホルモン放出因子)神経の伸長を阻害する			
執筆者			
Pleil KE, Rinker JA, Lowery-Gionta EG, Mazzone CM, McCall NM, Kendra AM, Olson DP, Lowell BB, Grant KA, Thiele TE, Kash TL.			
掲載誌			
Nat Neurosci. 2015; 18(4):545-52. doi: 10.1038			
キーワード			PMID:
アルコール、過剰アルコール飲酒、辺縁系分界条床核、NPY、CRF、アカゲザル、マウス			25751534
要旨			
<p>目的: 過度のアルコール摂取は、アルコール乱用や不安症を含む様々な病態の発症を生じる公衆衛生上の大きな問題である。過度のアルコール摂取は、ストレスと報酬を制御しているニューロペプチド Y (NPY) や副腎皮質刺激ホルモン放出因子 (CRF) などの脳システムが“乗っ取られる (hijacking)”ことによると考えられている。中枢での NPY と CRF は、情動や報酬作用による探索行動の調節において反対に機能しており、CRF 情報伝達は過度のアルコール摂取で動員され、アルコール摂取と不安行動を増大させる。対照的に、NPY 情報伝達は過度のアルコール摂取と不安行動を抑制する。これらのペプチド情報伝達系の相互作用における機能不全は、アルコールに関連する病態の発症に関与していると考えられる。本研究は、報酬と不安行動に関与している辺縁系の分界条床核 (BNST) での NPY と CRF 情報伝達の関連について検討した。</p> <p>方法: 雄性 C57BL/6J マウスとアカゲザルを使用し、マウスへのエタノールの投与は暗期飲酒法 (Drinking in the Dark) で行い、アカゲザルでは訓練による自己投与方法で行った。神経シナプスでの情報伝達の解析は、脳切片を用いて電気生理学的に行った。NPY、NPY1 受容体 (Y1R)、NPY2 受容体 (Y2R) の mRNA 発現は、RT-PCR 法で測定した。</p> <p>結果: マウス BNST への Y1R 刺激薬の注入で、これまでに知られていない Gi 媒介性、PKA 依存性のシナプス後機序を介した CRF 神経細胞抑制性シナプス伝達の亢進によって、過剰のアルコール摂取は抑制された。さらに、マウスとアカゲザルの両方で、慢性アルコール飲酒は BNST の Y1R 機能を持続的に変化させた。このことは、アルコールの Y1R に対する効果は、哺乳類の種を越えて保存されている性質であることを示している。</p> <p>結論: 本研究の結果は、BNST の NPY 神経伝達と CRF 神経細胞が過剰なアルコール摂取の調節に関与していることを直接示した最初のものである。NPY 系と CRF 系はアルコール摂取に関して機能的に正反対の役割を果たしていることが示唆される。Y1R の活性化あるいは CRF 神経細胞機能の抑制は、アルコール乱用の阻止と治療のための効果的な薬物療法の標的になると考えられる。</p>			