

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-210	15-210	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)		
Anterior thalamic paraventricular nucleus is involved in intermittent access ethanol drinking: role of orexin receptor 2. 視床前室傍核は間欠的な過剰エタノール飲酒に関与している:オレキシン受容体2の役割		
執筆者		
Barson JR, Ho HT, Leibowitz SF.		
掲載誌		
Addict Biol. 2015; 20(3):469-81. doi: 10.1111/adb.12139.		
キーワード		PMID:
エタノール、視床前室傍核、オレキシン、オレキシン2受容体		24712379
要旨		
<p>目的: 視床室傍核(PVT)は快楽的な摂食に関与していることが示されており、薬物探索に影響を与えていると考えられている。また、エタノールの消費が PVT で調節されていることを示す間接的な知見がある。しかし、PVT が自発的なエタノール摂取に関与しているかどうか分かっていない。PVT は、前室傍核(aPVT)と後室傍核(pPVT)の領域からなり、これらは視床下部のオレキシン/ヒポクレチン(OX)から濃密な投射を受けている。しかし、aPVT と pPVT は解剖学的にも機能的にも異なっている。本研究は、PVTの2つの領域とオレキシン受容体活性がエタノール消費に関与しているか検討した。</p> <p>方法: 実験には雄性 Long-Evans ラットを用いた。ラットに、エタノールを20%間欠摂取法で3週間投与し、自発的飲酒を確立した。一部の実験では、エタノール(0.75 g/kg)を強制経口投与(2回/日)して、エタノール曝露の影響について検討した。エタノールによる行動変化は、自発運動量と高架十字迷路で解析した。PVTの活性化は、調製した脳切片でc-Fosを免疫組織化学的に測定して解析した。OXのmRNA発現は、RT-PCR法で測定した。</p> <p>結果: ラットの自発的エタノール摂取で、pPVTではなく、aPVTの神経活性化の上昇がc-Fos免疫反応性から示された。同様の結果は、ラットへエタノールを強制経口投与した実験でも得られた。OXの関与を支持して、自発的エタノール摂取は、視床下部のOX mRNA発現量とaPVTでのOX2受容体発現量を増加した。同様の結果は、エタノールを強制経口投与でも得られた。また、PVTへOX-AあるいはOX-Bを投与した実験結果では、aPVTへの投与でエタノール摂取が増加したが、pPVTへの投与では変化がなかった。さらに、aPVTへのOX2受容体拮抗薬(TCS OX2 29)の投与で、エタノール摂取は減少した。</p> <p>結論: 本研究の結果は、PVTのOX2受容体の活性化は、エタノールの自発的摂取の促進に関与していることを示唆している。aPVTはエタノール飲酒に関して正のフィードバックを示す、すなわち、エタノール摂取は視床下部OXを誘導して、誘導されたOXがaPVTのOX2受容体を刺激し、aPVTの刺激によってさらにエタノール飲酒が行われるサイクルが継続される。</p>		