

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	15-222	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 情報伝達は過剰なエタノール飲酒に関与している: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 Mdel C, Cubero I.			
掲載誌			
Behav Brain Res. 2015; 287:230-7. doi: 10.1016/j.bbr.2015.03.046.			
キーワード			PMID:
エタノール、過剰飲酒、オレキシン、オレキシン受容体 1、鎮静、暗期飲酒法 (drinking in the dark)			25827928
要旨			
<p>目的:オレキシン(OX)A と B は視床下部神経ペプチドで、視床下部脳弓周囲野、視床下部外側野、視床下部背内側野の神経で産生され、脳の広範な領域に投射している。OX ペプチドは、覚醒、睡眠-覚醒、摂食恒常性、動機付け活性化などのさまざまな調節的生理機能に関与している。最近の研究で、OX 受容体(OXR)拮抗薬が、自然に高レベルのエタノール摂取を行う動物で自発的なエタノール消費を効果的に低下することが示されている。本研究は、過剰なエタノール摂取に関する OXR1 の関与について検討した。</p> <p>方法:雄性 C57BL/6J マウスを用い、過剰エタノール摂取は暗期飲酒法 (drinking in the dark) で評価した。OXR1 拮抗薬 SB-334867 は、脳室内投与した。エタノールの鎮静作用は、正向反射の消失で評価した。OXR1 mRNA は RT-PCR 法で測定した。</p> <p>結果:SB-334867 (3 µg/µL) の脳室内投与は、飼料や摂取カロリーを変えず、暗期飲酒法でのエタノール (20% v/v) 過剰摂取を抑制したが、サッカリン (0.15% w/v) の過剰摂取には影響しなかった。SB-334867 の脳室内投与は、エタノールの代謝を変えず、鎮静量のエタノールによる正向反射消失からの時間を増加した。サッカリンの過剰摂取で、視床下部外側野の OXR1 mRNA 発現が抑制されたが、エタノールの過剰摂取では抑制されなかった。このことは、OX 合成を調節している OX 自己受容体を適宜に低下させる機能がエタノール摂取では働かず、エタノールの過剰摂取が発生する脆弱性が上昇している可能性を示している。</p> <p>結論:本研究の結果は、エタノールの過剰摂取に OXR1 情報伝達に関与していることを示している。また、OXR1 の拮抗がエタノールの鎮静作用を増強することを初めて示した。エタノール鎮静作用には OX 情報伝達に関与し、このことがエタノール消費に対する OXR1 拮抗薬の抑制効果に関係している可能性がある。また、エタノールの過剰摂取に対する OXR1 の関与から、OXR1 がエタノール過剰摂取を調節する新たな薬理的標的になると思われる。</p>			