

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	15-229	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)			
Corticotropin releasing factor binding protein and CRF ₂ receptors in the ventral tegmental area: modulation of ethanol binge drinking in C57BL/6J mice. 腹側被蓋野の副腎皮質刺激ホルモン放出因子結合タンパク質とCRF ₂ 受容体:C57BL/6Jマウスにおける過剰エタノール飲酒の調節			
執筆者			
Albrechet-Souza L, Hwa LS, Han X, Zhang EY, DeBold JF, Miczek KA.			
掲載誌			
Alcohol Clin Exp Res. 2015; 39(9):1609-18. doi: 10.1111/acer.12825.			
キーワード			PMID:
アルコール、副腎皮質刺激ホルモン放出因子結合タンパク質、CRF ₂ 受容体、腹側被蓋野、暗期飲酒法(drinking in the dark)			26247973
要旨			
<p>目的:長期間の多量エタノール摂取は、副腎皮質刺激ホルモン放出因子(CRF)神経伝達の亢進のような、脳での神経適応的な変化を生じる。CRF系は、エタノールの急性曝露とエタノール依存モデル動物の両方で、役割を果たしていることが示唆されている。CRFの効果は、1型(CRF₁)と2型(CRF₂)のCRF受容体によって仲介されている。多くの研究は、CRF₁に関するもので、CRF₂やCRF結合タンパク質(CRFBP)の関与については良く分かっていない。本研究は、腹側被蓋野(VTA)と扁桃体中心核(CeA)でCRFBPの過剰エタノール摂取における役割について検討した。</p> <p>方法:C57BL/6Jマウスを用い、過剰エタノール摂取は2ボトル選択暗期飲酒法(DID:drinking in the dark)で行った。自発的摂取を行うエタノール依存マウスは、4週間の間欠のエタノール(20%)2ボトル選択法(IAA)で作成した。選択的CRFBP拮抗薬CRF₆₋₃₃とCRF₂拮抗薬アストレシン-2B(A2B)は、VTAとCeAへ脳室内投与した。また、血中エタノール濃度とハンドリング誘発性痙攣についても測定した。</p> <p>結果:VTAへのCRF₆₋₃₃あるいはA2Bの投与は、DIDでのマウスの過剰なエタノール摂取を用量依存性に抑制した。さらに、CRF₆₋₃₃とA2Bを組み合わせて投与した際、過剰エタノール摂取の相加的な抑制がみられた。VTAへのCRF₆₋₃₃の投与は、IAAでのマウスのエタノール摂取に影響しなかった。また、CeAへのCRF₆₋₃₃の投与で、DIDならびにIAAにおけるマウスのエタノール消費は変化しなかった。DIDとIAAで薬理学に適切な血中エタノール濃度に達したが、IAAでエタノールを投与されたマウスでのみ断酒期での痙攣を示した。</p> <p>結論:マウスVTAへのCRF₆₋₃₃あるいはA2Bの投与で、過剰エタノール摂取状態(DID)のエタノール摂取は抑制されたが、依存形成後(IAA)のエタノール摂取には効果なかった。このことは、VTAのCRFBPが、CRF₂受容体が関与する機序によって、エタノール摂取が増大する初期の段階に関与していることを示唆している。また、アルコール中毒への移行には、異なった脳領域と神経回路が関与していることが示唆される。</p>			