

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-141	15-232	高崎健康福祉大学
<b>題名(原題/訳)</b>		
Ethanol-related behaviors in mice lacking the sigma-1 receptor. シグマ-1 受容体欠損マウスでのエタノール関連行動		
<b>執筆者</b>		
Valenza M, DiLeo A, Steardo L, Cottone P, Sabino V.		
<b>掲載誌</b>		
Behav Brain Res. 2015; 297:196-203. doi: 10.1016/j.bbr.2015.10.013.		
<b>キーワード</b>		<b>PMID:</b>
エタノール、習慣性、強化、飲酒、シグマ-1 受容体		26462569
<b>要 旨</b>		
<p><b>目的:</b>シグマ受容体は、多くの精神医学的な状態の病理として役割を果たしていると考えられている。シグマ受容体には、シグマ-1(Sig-1R)とシグマ-2の2種類の受容体亜型があり、Sig-1Rは辺縁系や脳幹核などの中枢神経系に多く発現している。様々な研究が、精神刺激物質の習慣性で果たしているSig-1Rの役割を報告しているが、しかし、アルコール習慣性での役割について検討した研究は少ない。先に我々は、ラットで Sig-1R の拮抗は大量飲酒や飲酒への欲求を低下させ、一方、Sig-1R の活性化で過剰飲酒が生じることを示した。本研究は、内因性 Sig-1R のエタノール関連行動の調節における役割を、Sig-1R 遺伝子欠損マウスを用いて検討した。</p> <p><b>方法:</b>Sig-1R をコードする遺伝子 <i>Oprsl</i> 欠損(KO)マウスを作成した。対照は C57BL/6J(WT)マウスである。KO および WT マウスでの自発的飲酒行動は、24 時間摂取 2 ボトル選択法(エタノール 3~20%v/v)で検討した。また、2 ボトル選択法で、甘味(サッカリン)と苦味(キニーネ)溶液への嗜好性について検討した。さらに、エタノールの運動活性、(条件付け)味覚嫌悪、運動失調(正向反射の消失)への影響について検討した。</p> <p><b>結果:</b>Sig-1R KO マウスは、WT マウスと比べて、自発的エタノール摂取量が多かった。しかし、KO マウスと WT マウスで、甘味と苦味への感受性での違いはなかった。KO マウスは、WT マウスと比較して、エタノールによる運動の活性化に対して感受性が低かったが、条件付け味覚嫌悪試験に対して高い感受性を示した。エタノールによる鎮静作用で、WT と KO マウスで違いはなかった。</p> <p><b>結論:</b>本研究の結果は、Sig-1R の欠如が、エタノールの消費を増加させることを示している。この効果は、その報酬効果の低下によるものと考えられ、Sig-1R は、エタノールの強化効果の調節に関与していることが示唆される。Sig-1R 系に作用する薬物は、アルコール使用障害の治療で有効であると思われる。</p>		