

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	16-265	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)			
Substance P in the anterior thalamic paraventricular nucleus: promotion of ethanol drinking in response to orexin from the hypothalamus. 視床前室傍核のサブスタン P: 視床下部からのオレキシンに対する応答でのエタノール消費の促進			
執筆者			
Barson JR, Poon K, Ho HT, Alam MI, Sanzalone L, Leibowitz SF.			
掲載誌			
Addict Biol. 2017; 22(1):58-69. doi: 10.1111/adb.12288.			
キーワード			PMID:
アルコール依存、ニューロキニン 1 受容体、視床後室傍核、タキキニン受容体 1、サブスタンス P			26223289
要旨			
<p>目的: 視床室傍核 (PVT) は、薬物依存の神経回路に関与していることが示唆されている。PVT の前室傍核 (aPVT) と後室傍核 (pPVT) の依存における役割は異なっていると考えられており、エタノール摂取は、pPVT よりも aPVT に対する視床下部からのオレキシン/ヒポクレチン (OX) 求心性神経刺激によって増加することが示されている。エタノール摂取を促進する視床下部 OX の投射は、aPVT での OX 受容体 2 に対する作用を介していることが報告されており、本研究は飲酒行動に関与し、PVT 内で OX の作用を仲介している神経ペプチドを同定することを目的に行った。</p> <p>方法: 雄性 Long-Evas 系ラットを用いた。エタノール (20%) はラットへ 2 週間、間欠的に投与した。薬物投与は aPVT、pPVT、背部第三脳室隣接部へ留置したカニューレを介して行った。サブスタンス P (SP) の mRNA は qRT-PCR 法で測定し、ペプチドレベルは ELISA 法で測定した</p> <p>結果: aPVT で SP は、OX と類似して、間欠的エタノール摂取を促進し、aPVT への SP 受容体 [ニューロキニン 1 受容体/タキキニン受容体 1 (NK1R)] 拮抗薬 L-733,060 と RP67580 の投与でエタノール摂取は低下した。SP の効果は、OX と同様に部位特異的で、pPVT や第三脳室への SP の投与でエタノール摂取は変化しなかった。さらに、SP の効果は、行動特異的で、SP は aPVT でショ糖の摂取を低下させたが、pPVT では促進し、pPVT における SP の、飲酒行動ではなく、摂食行動での役割が示唆された。OX の投与で aPVT の SP の mRNA とペプチドレベルは増加した。OX の SP 発現上昇効果は視床神経でもみられたことから、この効果はシナプス後の作用であることが示唆された。また、OX で生じるエタノール摂取は、NK1R 拮抗薬の投与で抑制され、OX と SP の aPVT での機能的関連性が示された。</p> <p>結論: 本研究の結果は、PVT は依存の神経回路に関与し、aPVT で SP は、OX のエタノール摂取の促進効果を仲介していることを示唆し、飲酒行動での SP の新たな役割を同定した。PVT で SP は脳小領域特異的に作用し、SP は pPVT よりも aPVT でエタノール摂取に関与している。SP は依存行動の治療で強力な標的となると考えられる。</p>			