

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
573	高崎健康福祉大学薬学部細胞生理化学研究室
<b>題名 (原題/訳)</b>	
Interoceptive effects of alcohol require mGlu5 receptor activity in the nucleus accumbens. アルコールの内受容性効果には側坐核での mGlu5 受容体の活性化が必要とされる	
<b>執筆者</b>	
Besheer J, Grondin JJ, Salling MC, Spanos M, Stevenson RA, Hodge CW.	
<b>掲載誌 (番号又は発行年月日)</b>	
J Neurosci. 29(30):9582-9591 (2009)	
<b>キーワード</b>	
アルコール、アルコール欲求性、内受容性効果、代謝型グルタミン酸受容体 (mGluR)、側坐核	
<b>要 旨</b>	
<p>アルコールの内受容性 (薬物弁別の際、身体内部の情報源に由来する刺激情報) 効果はアルコールに対する習慣性の形成で重要な要因である。代謝型グルタミン酸 (mGlu) 受容体は線条体回路に広く発現していて、薬物探索行動を調節していることが知られている。薬物の内受容性効果は習慣性の形成に重要であることから、この研究では線条体 mGlu 受容体がアルコールの内受容性効果を制御しているかどうか検討した。薬物弁別学習法を用い、ラットがアルコール (1 g/kg、胃内投与) と水を弁別するよう訓練し、mGlu 受容体関連薬物の効果について評価した。</p> <p>ラットへの mGlu 受容体亜型の 5 型 (mGlu 5) の拮抗薬である MPEP (10 mg/kg、腹腔内) の投与はアルコールの弁別刺激効果を阻害した。しかし、1 型 mGlu 受容体 (mGlu 1) 拮抗薬の JNJ16259685 (0.3-3 mg/kg、腹腔内) では効果なかった。さらに、MPEP による mGlu 5 の遮断は、側坐核で c-Fos 転写因子レベルを減少させ、神経細胞活性を抑制した。同様に、側坐核への MPEP (20 mg) 投与による mGlu5 受容体の阻害は、アルコールの弁別刺激効果を抑制した。側坐核 mGlu 5 受容体の拮抗が重要であることは、MPEP による背内側尾状核-被殻 mGlu 5 受容体の拮抗では阻害作用が認められないことと、脳の各領域間で mGlu 5 受容体の発現パターンと発現密度に違いがないことから確認された。さらに、mGlu 5 受容体作動薬 CHPG (10 mg) の側坐核内への投与による受容体の活性化は、低容量 (0.5 g/kg) のアルコールの弁別刺激効果を増強し、CHPG の効果は MPEP による mGlu 5 受容体の阻害によって阻止された。</p> <p>これらの結果は、側坐核の mGlu 5 受容体の活性化はアルコールの内受容性効果の発現に必要なことを示している。mGlu 5 受容体はアルコールの内受容性効果や強化効果の情報を統合することで、アルコールの自己投与を調節していると考えられる。</p>	