

研究・調査報告書

報告書番号	担当
75	高崎健康福祉大学薬学部細胞生理化学研究室
題名 (原題/訳)	
Suppression of alcohol self-administration and reinstatement of alcohol seeking by melanin-concentrating hormone receptor 1 (MCH1-R) antagonism in Wistar rats. Wistar ラットでメラニン凝集ホルモン受容体 1 の拮抗作用はアルコールの自己投与とアルコール探索行動の復元を抑制する	
執筆者	
Cippitelli A, Karlsson C, Shaw JL, Thorsell A, Gehlert DR, Heilig M.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Psychopharmacology (Berl). 211(4): 367-375 (2010)	
キーワード	
アルコール、欲求行動、メラニン凝集ホルモン受容体、フットショックストレス	
要 旨	
背景： メラニン凝集ホルモン (MCH) は欲求行動、情動反応、報酬などの調節や、アルコール依存に関連する行動領域の調節に関係している。MCH1 受容体の非ペプチド拮抗薬である GW803430 は抗うつ薬様の作用を示す。本研究では、MCH1 受容体の拮抗作用がアルコール関連行動に与える効果について検討した。	
方法と結果： 実験には Wistar 系ラットを使用した。GW803430 の ex vivo 結合実験は、GW803430 は実験で使用された用量範囲 (3、10、30 mg/kg) で中枢 MCH1 受容体に効果的に結合することを示した。アルコール自己投与は GW803430 で用量依存的に、そして効果的に抑制され、30 mg/kg の GW803430 では約 80% の抑制が観察された。アルコールのキューによるアルコール探索行動の復元は GW803430 で基本的に除去された。対照的に、フットショックストレスによる探索行動の復元は GW803430 で変化しなかった。キニンとサッカリンに対する味覚嗜好性や自発運動量、アルコール代謝での変化はなかった。	
結論： 本研究の結果は、アルコールの報酬効果やアルコールをキューとする探索行動の再燃に MCH 系が特別な関与をしていることを示している。MCH1 受容体の拮抗作用はアルコール使用障害の治療標的として有望である。	