

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-210	16-212	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)		
Nucleus accumbens lentiviral-mediated gain of function of the oxytocin receptor regulates anxiety- and ethanol-related behaviors in adult mice. 成体マウス側坐核でのレンチウイルスを利用したオキシトシン受容体の機能亢進は不安関連およびエタノール関連行動を制御する		
執筆者		
Bahi A, Al Mansouri S, Al Maamari E.		
掲載誌		
Physiol Behav. 2016; 164(Pt A):249-258. doi: 10.1016/j.physbeh.2016.06.009.		
キーワード		PMID:
エタノール、不安行動、オキシトシン受容体、レンチウイルス、側坐核		27306084
要旨		
<p>目的: 不安感情はアルコール依存症者のエタノール使用に影響を与えると推測されている。動物実験では、オキシトシン (Oxt) とエタノールによる行動変化との相互作用が示唆されており、先に我々はエタノールの条件付け場所嗜好性試験における Oxt 受容体 (OxtR) の役割の重要性について報告した。OxtR はロドプシン型クラス I、G タンパク質共役型受容体の一つで、広範な脳領域、特に感情に関連した領域、に多く分布・発現している。このことから、Oxt 情報伝達の変化が不安感情によって生じる過剰な飲酒に関与していると考えられる。本研究では、側坐核に OxtR を過剰発現させたマウスの不安状態とエタノールに対する行動応答について検討した。</p> <p>方法: C57BL/6 マウスを使用し、レンチウイルスを利用して側坐核へ OxtR 発現ベクターを脳室内投与した。エタノールの摂取と嗜好性試験は、2 ボトル自由選択法で行った。マウスの不安様行動の解析は、高架十字迷路 (EPM) 試験、オープンフィールド (OF) 試験、ガラス玉覆い隠し試験 (MBT) で行った。エタノールの運動活性に与える影響はワイヤーぶら下がり試験で、催眠応答 (鎮静効果) は正向反射消失試験で解析した。</p> <p>結果: マウス側坐核での OxtR の過剰発現で、マウスの自動運動活性に影響することなく、EPM 試験、OF 試験、MBT で対照マウスで見られた不安様行動は抑制された。また、OxtR を過剰発現させたマウスのエタノール消費と嗜好性は低下し、エタノールによる鎮静効果に対する抵抗性は上昇した。</p> <p>結論: 本研究の結果は、Oxt-OxtR 系はエタノール摂取とエタノールに対する感受性の調節に関与し、OxtR は中脳辺縁系でエタノールの効果を仲介する中心的分子として機能していることを示している。OxtR は不安様行動で鍵となる構成要素であると同時に、アルコール依存症の有効な治療標的になると考えられる。</p>		