

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-210	16-226	高崎健康福祉大学
<b>題名(原題/訳)</b>		
Orexin-1 receptor blockade suppresses compulsive-like alcohol drinking in mice. マウスでオレキシン 1 受容体の遮断は強迫的なアルコール摂取を抑制する		
<b>執筆者</b>		
Lei K, Wegner SA, Yu JH, Hopf FW.		
<b>掲載誌</b>		
Neuropharmacology. 2016; 110(Pt A):431-437. doi: 10.1016/j.neuropharm.2016.08.008.		
<b>キーワード</b>		<b>PMID:</b>
アルコール、アルコール使用障害(AUD)、習慣性、強迫性、オレキシン、SB-334867		27523303
<b>要旨</b>		
<p><b>目的:</b> 習慣性は習慣性物質に対する病理的動機付けによって促進される。多くの努力にも関わらず、アルコール使用障害(AUD)は社会的、身体的、経済的負担を生じ続けている。アルコールの強迫的摂取は、アルコールが負の結果を伴うことが明かな時でさえ、その消費を続ける状態であるが、そのことがAUDの治療で特に障害となっている。しかし、強迫的飲酒をもたらす機序は分かっていない。齧歯類での嫌悪抵抗性のアルコール摂取は、例えばアルコールと苦味物質キニンを組合せても、齧歯類はアルコールを摂取する状態であるが、ヒトでのアルコール消費の強迫的側面のモデルと考えられる。また、神経ペプチドであるオレキシンはコカインや嗜好食品、アルコールに対する高い意欲と連関していることが示されている。本研究は、強迫的アルコール摂取におけるオレキシン受容体(OXR)の役割について、嫌悪抵抗性アルコール摂取をモデルとして検討した。</p> <p><b>方法:</b> 雄性 C57BL/6 マウスを使用した。マウスへのエタノール投与は、2 ボトル選択法(15%)で行った。強迫的アルコール飲酒での検討は、キニン(100 <math>\mu</math>M)を混ぜたアルコール(AlcQ)と、対照としてキニン無しのアルコール(Alc)を摂取させて行った。</p> <p><b>結果:</b> 選択的 OXR-1 遮断薬 SB-334867(3 mg/kg)の投与は、アルコールのみの摂取を抑制するよりも低濃度で、強迫的アルコール摂取を低下させた。SB-334867は、2 ボトル選択法によるアルコール摂取時に併用している水の摂取に影響しなかった。また、OXR-2 遮断薬 TCS-OX2-29(3、10 mg/kg)の投与で、Alc および AlcQ の摂取は変化しなかった。</p> <p><b>結論:</b> 本研究の結果は、OXR1 情報伝達は強迫的アルコール摂取の促進で重要な働きをしていること示唆している。OXR1 は、ヒト AUD の強迫的側面を抑制する新たな治療標的になると考えられる。</p>		