

## 論文番号 243

担当

独立行政法人 酒類総合研究所

題名 (原題/訳)

Stimulation of voluntary ethanol intake by cannabinoid receptor agonists in ethanol-preferring sP rats.

エタノール嗜好性 P ラットにおけるカンナビノイドレセプターアゴニストによる自発的エタノール摂取刺激

執筆者

Colombo G, Serra S, Brunetti G, Gomez R, Melis S, Vacca G, Carai MM, Gessa L.

掲載誌 (番号又は発行年月日)

Psychopharmacology (Berl). 2002 ,159(2):181-7.

キーワード

エタノール、カンナビノイドレセプター、CB1, SR141716, WIN55, 212-2, CP55, 940、ナロキソン、オピオイド系

要旨

近年、カンナビノイド CB1 レセプターアンタゴニスト SR141716 が齧歯類でエタノールの自発的な摂取量を抑制させる作用があることが示されており、エタノールの正の強化効果における神経回路中で CB1 レセプターが関与することが示唆されている。本研究ではカンナビノイド試薬によるエタノール摂取の薬理効果を調べた。Sardinian アルコール嗜好性 P ラットにエタノール又は水を二瓶で 24 時間自由摂取させた。その結果、WIN55, 212-2 (0.5-2 mg/kg, i. p.) や CP55, 940 (3-30  $\mu$ g/kg; i. p.) の投与は投与量依存的にエタノールの摂取を増加させた。対照的に、水、通常の摂食量または高嗜好性のスクロース溶液はそれらの薬による影響は観察されなかった。WIN55, 212-2 や CP55, 940 のエタノール摂取に与える刺激効果は SR141716 (0.3 mg/kg, i. p.) やオピオイドレセプターのアンタゴニストナロキソン (0.1 mg/kg, i. p.) の投与により阻害された。WIN55, 212-2 や CP55, 940 の投与は P ラットでエタノールの自由摂取を促進させたことから、これはカンナビノイド CB1 レセプターによるものと考えられ、また内因性オピオイド系の関与が示唆される。本研究の結果はカンナビノイドレセプター CB1 がエタノール摂取の神経調節物質の 1 つであるという仮説を支持する結果である。またこれらの研究により WIN55, 212-2 や CP55, 940 投与は P ラットでエタノール摂取行動を調節するセットポイントメカニズムを高いレベルに設定する可能性があることも示唆された。