

## 論文番号 262

担当

札幌医科大学 医学部 薬理学講座

題名 (原題/訳)

Ethanol-conditioned place preference is reduced in dopamine D<sub>2</sub> receptor-deficient mice.

エタノール条件づけ場所嗜好性試験はドパミン D<sub>2</sub> 受容体欠損マウスで減少する

執筆者

Cunningham CL, Howard MA, Gill SJ, Rubinstein M, Low MJ, Grandy DK

掲載誌 (番号又は発行年月日)

Pharmacol Biochem Behav 67(4): 693-699 (2000)

キーワード

エタノール、条件づけ場所嗜好性試験、報酬効果、アルコール依存、ドパミン D<sub>2</sub> 受容体、ノックアウトマウス

要旨

長年にわたって、薬理的遮断薬の研究はエタノールの報酬効果におけるドパミン系の役割を支持してきた。しかし、エタノール報酬系でのドパミン受容体亜型の特異性を確立することはこれまでの研究では困難であった。近年、遺伝子操作による機能的ドパミン D<sub>2</sub> 受容体欠損マウスが、二瓶選択法でのエタノール摂取量低下を生じることが示された。エタノール摂取の低下がエタノールに対する欲求(報酬)の減弱によるものかどうか検討するため、エタノール条件づけ場所嗜好性試験で D<sub>2</sub> 受容体欠損[ノックアウト; KO]マウスと異型接合体(heterozygous; HET)マウス、正常(wild-type; WT; C57BL/6xDBA/2 F2 hybrid)マウスとを比較した。WT と HET マウスの両方が確実に条件づけ場所嗜好が形成される条件下で、KO マウスは場所嗜好性を示さなかった。このことは、D<sub>2</sub> 受容体遺伝子の不活性化がエタノール嗜好性あるいはエタノール報酬効果を学習する能力を減少させていることを示唆している。以前の知見と一致して、この KO マウスは嗜好性試験での基礎活性における遺伝子量の変化に依存した減少を生じた。さらに、KO マウスと HET マウスでは WT マウスと比較して、エタノール刺激性活性の亢進が認められた。しかし、基礎活性とエタノール刺激性活性での違いでは場所条件づけ試験での違いを説明できない。統合的な結果として、この研究はマウスでドパミン D<sub>2</sub> 受容体は通常、エタノール報酬系に影響しているという結論を強く支持するものである。