

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	15-261	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)			
The glucagon-like peptide 1 receptor agonist liraglutide attenuates the reinforcing properties of alcohol in rodents. グルカゴン様ペプチド 1 受容体刺激薬リラグルチドは齧歯類でのアルコール強化効果を抑制する			
執筆者			
Vallöf D, Maccioni P, Colombo G, Mandrapa M, Jörnulf JW, Egecioglu E, Engel JA, Jerlhag E.			
掲載誌			
Addict Biol. 2016; 21(2):422-37. doi: 10.1111/adb.12295.			
キーワード			PMID:
アルコール依存、アルコール使用障害、習慣性行動、報酬効果、GLP-1			26303264
要旨			
<p>目的: インクレチンホルモンのグルカゴン様ペプチド 1 (GLP-1) は、食事の摂取に応答して遠位小腸から血液へ分泌され、胃排出、グルカゴン依存性インスリン分泌、グルカゴン遊離を調節している。そのため、GLP-1 アナログは2型糖尿病の治療に使用されている。GLP-1 受容体は、腹側被蓋野や側坐核などの報酬関連領域で発現しており、最近、GLP-1 がアンフェタミンやコカイン、ニコチンによる報酬行動、そして、いくつかのアルコール関連行動を調節していることが示されている。本研究は、ラットとマウスをモデルとして、アルコール関連行動、特に報酬-強化効果に関する GLP-1 受容体刺激薬リラグルチドの効果について検討した。</p> <p>方法: アルコール (1.75 g/kg、腹腔内投与) による側坐核ドパミン遊離は、NMRI マウスを用い in vivo 微小透析法で測定した。アルコール関連行動の解析には、NMRI マウス、Wistar ラット、アルコール嗜好性 sP ラットを用いた。アルコールの投与は、間欠的 2 ボトル選択法で行い、アルコールの報酬効果と報酬に関する記憶固定は、条件付け場所嗜好性試験 (CPP) で解析し、また、アルコール投与後 10 日間の断酒を行い、その後のアルコール欲求性について解析した。アルコール自発摂取については、sP ラットを使用しオペラント自己投与法で解析した。</p> <p>結果: リラグルチド (0.1 mg/kg、皮下投与) は、マウスのアルコールによる側坐核ドパミン遊離と CPP で解析したアルコール報酬効果を抑制したが、報酬記憶固定には影響しなかった。さらに、リラグルチドの投与は、Wistar ラットでのアルコール摂取とアルコール断酒後の欲求性上昇を抑制し、sP ラットでのアルコール自発摂取を抑制した。リラグルチドの投与は、血液アルコール濃度には影響しなかった。</p> <p>結論: 本研究結果は、リラグルチドがアルコールの報酬効果を抑制することを初めて示したものである。GLP-1 とその受容体はアルコール関連行動の病態生理に関与していることが示唆され、リラグルチドのような GLP-1 刺激薬は、アルコール使用障害の有効な治療法になる可能性がある。</p>			