

薬物依存の形成機序の解明：マトリクスメタロプロテアーゼの関与

著者	溝口 博之
著者別表示	Mizoguchi Hiroyuki
雑誌名	平成19(2007)年度 科学研究費補助金 若手研究(B) 研究概要
巻	2006 2007
ページ	2p.
発行年	2016-04-21
URL	http://doi.org/10.24517/00060954



薬物依存の形成機序の解明-マトリクスメタロプロテアーゼの関与-

研究課題

サマリー

研究課題/領域番号

18790052

研究種目

若手研究(B)

配分区分

補助金

研究分野

生物系薬学

研究機関

名古屋大学 (2007)

金沢大学 (2006)

研究代表者

溝口 博之 名古屋大学, 環境医学研究所, 助教 (70402568)

研究期間 (年度)

2006 - 2007

研究課題ステータス

完了 (2007年度)

配分額 *注記

3,400千円 (直接経費: 3,400千円)

2007年度: 1,500千円 (直接経費: 1,500千円)

2006年度: 1,900千円 (直接経費: 1,900千円)

キーワード

matrix metalloproteinase / tissue inhibitor of matrix metalloproteinase / ドパミン / ドパミン受容体 / メタンフェタミン / ドパミントランスポーター / 薬物依存 / 覚せい剤 / MMP / TIMP

研究概要

21世紀を迎えた今日、薬物依存あるいは薬物乱用は歯止めがないまま依然としてさらなる悪化の傾向をたどっている。日本においては覚せい剤事犯の若年化が進み、薬物依存は深刻な問題であり、法的にも社会的にも、そして何よりも医学的に正しく対処する必要がある。我々は、メタンフェタミン(methamphetamine, METH)と麻薬性鎮痛薬であるモルヒネに共通した薬物依存の形成機構を解明するために、各々の薬物を連続投与したラット脳における遺伝子発現の変化をDNAアレイを用いて網羅的に解析した。その結果、細胞外マトリクスプロテアーゼ関連タンパクが大きく変動している事が示された。そこで、私は本科学研究費補助金を用いて、細胞外マトリクスプロテアーゼの一つであるmatrix metalloproteinase-2(MMP-2)、MMP-9およびその抑制因子tissue inhibitor of MMP-2(TIMP-2)の薬物依存への関わりについて検討した。その結果、METHの連続投与により、MMP-2、MMP-9、TIMP-2の発現が増加することを初めて見出した。さらに、MMP/TIMPシステムはドパミントランスポーター(DAT)やドパミン受容体機能の調節を介してMETHによる細胞外ドパミン量の増加を増強することにより、METHによる行動感作や報酬効果の調節に関与している可能性を明らかにした。近い将来、この経路に作用する選択的薬剤を開発することができれば、薬物依存を根絶することができるかと期待している。

報告書 (2件)

2007 実績報告書

2006 実績報告書

研究成果 (8件)

すべて	2008	2007
すべて	雑誌論文	学会発表

- [雑誌論文] Neuropsychotoxicity of abused drugs: involvement of matrix metalloproteinase-2 and -9 and tissue inhibitor of matrix metalloprotease-2 in methamphetamine-induced behavioral sensitization and reward in rodents. 2008 ▾
- [雑誌論文] Improvement by minocycline of methamphetamine-induced impairment of recognition memory in mice. 2008 ▾
- [雑誌論文] Tissue plasminogen activator is not involved in methamphetamine-induced neurotoxicity. 2008 ▾
- [雑誌論文] Role of matrix metalloproteinase (MMP) and tissue inhibitor of MMP (TIMP) in methamphetamine-induced behavioral sensitization and reward: Implications for dopamine receptor downregulation and dopamine release 2007 ▾
- [雑誌論文] Reduction of methamphetamine-induced sensitization and reward in matrix metalloproteinase-2 and -9 deficient mice 2007 ▾
- [雑誌論文] Role of matrix metalloproteinase (MMP) and tissue inhibitor of MMP (TIMP) in methamphetamine-induced behavioral sensitization and reward : Implications for dopamine receptor downregulation and dopamine release 2007 ▾
- [学会発表] Reduction of methamphetamine-induced sensitization and reward, but not cognitive impairment, in matrix metalloproteinase-2 and -9 deficient mice. 2007 ▾
- [学会発表] メタンフェタミン連続投与による異常行動とマトリクスメタロプロテアーゼの生理活性変化 2007 ▾

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-18790052/>

公開日: 2006-03-31 更新日: 2016-04-21