

# 中脳辺縁系ドーパミン作動性報酬回路をブロックする代わりに活性化することは、報酬欠乏症候群(RDS)の長期治療において好ましいモダリティです:解説。

[ブルーム K<sup>1</sup>](#)、[チェン AL](#)、[陳 TJ](#)、[Braverman ER](#)、[Reinking J](#)、[ブルーム SH](#)、[カッセル K](#)、[ダウンス BW](#)、[ウェイト RL](#)、[ウィリアムズ L](#)、[Prihoda TJ](#)、[ケルナー MM](#)、[Palomo T](#)、[欠点 DE](#)、[桐 H](#)、[ローデス P](#)、[オスカー-Berman M](#)。

## 著者情報

1

米国ノースカロライナ州ウinstonセーレム、ウェイクフォレスト大学医学部生理学および薬理学科。drd2gene@aol.com

## 概要

### 背景と仮説:

神経化学的および遺伝的証拠に基づいて、アルコール、ニコチン、グルコースへの依存など、複数の中毒の予防と治療の両方に二相性アプローチが必要であることを提案します。したがって、急性治療は、シナプス後側坐核(NAc)ドーパミン受容体(D1-D5)の優先的遮断で構成する必要がありますが、中脳辺縁系ドーパミン作動性システムの長期活性化には、NAc 部位でのドーパミン(DA)の活性化および/または放出が含まれる必要があります。そうしないと、異常な気分、行動、潜在的な自殺念慮が生じます。セロトニン作動性および/またはドーパミン作動性受容体の不足、およびCOMT 遺伝子の異化遺伝子型が高いためにシナプス DA 異化の割合が増加している個人は、アルコール、アヘン剤などの DA 放出を活性化する物質または行動を自己治療する傾向がある、精神刺激薬、ニコチン、ギャンブル、性別、さらには過度のインターネットゲーム。これらの物質および/または刺激行動の急激な利用は、幸福感を誘発します。残念ながら、持続的かつ長期にわたる虐待は、幸福感という有毒な「疑似感覚」を引き起こし、寛容と病気または不快感をもたらします。したがって、DRD2 A1 対立遺伝子型を持つことにより、DA 受容体の数が減少すると、過度の渴望行動が生じます。一方、正常または十分な量の DA 受容体は、渴望行動を低下させます。物質乱用の防止に関して、1つの目標は、遺伝的傾向のある個人で DA D2 受容体の増殖を誘発することです。典型的な D2 受容体アゴニストを使用した *in vivo* 実験はダウンレギュレーションを誘導しますが、*in vitro* の実験では、既知の D2 アゴニストを介した DA 受容体システムの絶え間ない刺激が、遺伝的前例にもかかわらず、D2 受容体の著しい増殖をもたらすことが示されています。本質的に、D2 受容体刺激は、中脳辺縁系の負のフィードバックメカニズムにシグナルを送り、D2 受容体の増殖を引き起こす mRNA 発現を誘導します。

**提案と結論:**

著者は、D2 受容体の刺激は、DA 放出を潜在的に誘発し、D2 指向性 mRNA の同じ誘導を引き起こし、したがってヒトにおける D2 受容体の増殖を引き起こす、天然であるが治療用の栄養補助製剤である Synapatmine の使用により達成できると提案しています。この D2 受容体の増殖は、渴望行動の減衰を引き起こします。実際、前述のように、このモデルは、DRD2 受容体の DNA 指向性の補償的過剰発現(遺伝子治療の一種)を示す研究で実証されており、アルコールを好む rod 歯類のアルコール渴望行動を大幅に減少させます。長期のドーパミン作動性活性化を促進するために天然のドーパミン作動性補充療法を利用すると、最終的に共通の、物質使用障害(SUD)、注意欠陥多動性障害(ADHD)、肥満、およびその他の報酬欠損異常行動を含む報酬欠乏症候群(RDS)行動を治療するための安全で効果的なモデルです。この概念は、中大脳辺縁系 DA システムの「望まれる」メッセンジャーとしての NAc におけるドーパミンの役割のより包括的な理解によってさらにサポートされています。

米国国立医学図書館 国立衛生研究所

検索データベース