

## 研究・調査報告書

報告書番号 1 5 2	担当 独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
Decreased ethanol preference and wheel running in Nurr1-deficient mice. Nurr1 欠損マウスにおけるエタノール嗜好と回転運動の減少	
執筆者	
Werme M, Hermanson E, Carmine A, Buervenich S, Zetterstrom RH, Thoren P, Ogren SO, Olson L, Perlmann T, Brene S.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Eur J Neurosci. 2003 Jun; 17(11): 2418-24.	
キーワード	
Nurr1、転写因子、ドーパミン神経、エタノール嗜好性、常習性	
要 旨	
<p>Nurr1(Nr4a2)は成長段階から生涯を通してドーパミン細胞に発現している転写因子である。Nurr1 欠損マウスでは腹側中脳ドーパミン神経系が欠損しており、生後すぐに死んでしまう。ヘテロ欠損マウスでは見た目や行動に顕著な欠損は観察されない。本研究では薬誘導性の報酬効果モデルとして Nurr1 ヘテロ欠損がエタノールの摂取量に与える効果を、自然報酬性の検討のモデルとして回転運動に与える影響について検討した。Nurr1 ヘテロ欠損マウスはワイルドタイプに比べるとエタノールの摂取量は多くなく回転運動も多くなかった。つまり Nurr1 はエタノールの報酬効果やそれともなう常習性の過剰な報酬探索行動の進展に重要な要因ではないかと推察される。C57BL/6 と DBA/2 マウスを用いた量的形質遺伝子座マッピングではクロモソーム 2 にエタノール嗜好の位置があり Nurr1 はここに位置している。さらに Nurr1 のプロモーターに 2 つのジヌクレオチド繰り返しがありこれはエタノール高嗜好性マウスよりも低嗜好性のマウスの方が長くなっていた。これらの配列は Nurr1 がマウスクロモソーム 2 にあるエタノール嗜好性に関与する量的形質遺伝子座の原因候補遺伝子であるということと矛盾しない。これに加え、我々の結果は Nurr1 が高エタノール摂取状態やそれに伴う運動量の増加に関連していることを示唆している。</p>	