

研究・調査報告書

報告書番号 1 6 2	担当 札幌医科大学医学部薬理学講座
題名 (原題/訳)	
<p>The type 1 equilibrative nucleoside transporter regulates ethanol intoxication and preference. 拡散型ヌクレオシドトランスポーターの 1 型はエタノールによる酩酊や行動変化を調節している</p>	
執筆者	
Choi DS, Cascini MG, Mailliard W, Young H, Paredes P, McMahon T, Diamond I, Bonci A, Messing RO.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Nat Neurosci. 7(8): 855-861 (2004)	
キーワード	
エタノール、酩酊、アデノシン受容体、ヌクレオシドトランスポーター、ENT1	
要 旨	
<p>アデノシンはエタノールによる酩酊が起こる際の重要な伝達物質である。in vitro の研究で、エタノールは急性効果として 1 型拡散型ヌクレオシドトランスポーター (ENT1) を阻害することでアデノシン情報伝達を促進することが示されている。一方、エタノールの慢性暴露では ENT1 の蛋白量の低下が生じる。しかし、in vivo で ENT1 がエタノールによる酩酊やエタノール消費で重要なかどうか解っていない。この論文で我々は、ENT1 欠如マウスはエタノールに対する睡眠応答や運動失調応答の低下を生じ、同腹の ENT1 正常マウス (wild-type) と比較するとアルコール消費が亢進していることを報告する。これらの知見された特徴は、側坐核で A1 アデノシン受容体によるグルタミン興奮性シナプス後電流 (EPSCs) の抑制が低下しているという間接的な測定結果から示されるアデノシン系の活性低下と関連し、この活性低下は線条体での CRE 結合蛋白質 (CREB) のリン酸化の増加を導く [このことはエタノールの報酬効果の低下をもたらし、アルコール消費量の増加につながると考えられる]。ENT1 欠如マウスへの A1 アデノシン受容体刺激薬の投与で EPSC 電流量は減少し、エタノール消費も低下する。我々の結果は、ENT1 はエタノールで生じる行動変化において生理的な役割を果たしていることを示しており、A1 アデノシン受容体機能の低下によってエタノール消費が亢進することを示唆している。</p>	