

## 研究・調査報告書

報告書番号 172	担当 札幌医科大学医学部薬理学講座
題名 (原題/訳)	
Acute ethanol/cannabinoid-induced ataxia and its antagonism by oral/systemic/intracerebellar A1 adenosine receptor antisense in mice. マウスにおけるエタノールとカンナビノイドの急性効果によって生じる運動失調とアデノシン A1 受容体アンチセンスの経口/末梢/小脳内投与による拮抗作用	
執筆者	
Dar MS, Mustafa SJ.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Brain Res 957(1):53-60 (2002)	
キーワード	
エタノール、カンナビノイド、大麻、運動失調、アデノシン A1 受容体、アンチセンス	
要 旨	
<p>先に我々は、エタノールやカンナビノイドによる運動失調が小脳内へのアデノシン A1 受容体作動薬の投与で増強され、A1 受容体遮断薬の投与で抑制されることから、エタノールやカンナビノイドによって生じる運動失調が小脳アデノシン A1 受容体によって仲介されていることを示した。本研究では、マウスにアデノシン A1 アンチセンスオリゴヌクレオチドを複数の投与経路で前処置することでこの点について直接的に証明した。マウスは A1 アンチセンス、そのミスセンスを経口(p.o.)(3.12、6.25、12.5、50 µg/12 時間、1 日 3 回)、腹腔内(i.p.)(3.12、5、10、50 µg/12 時間、1 日 3 回)、小脳内(i.c.b.)(2 µg/12 時間、3 回)へ投与された。標準回転棒運動試験の結果を基にして、エタノール(2 g/kg; i.p.)とデルタ(9)-THC(15 µg; i.c.b.)によって生じた運動失調はアンチセンスの処置後 12 時間で著しく拮抗された。一方、A1 受容体ミスセンスの処置は効果なかった。末梢投与(p.o.; i.p.)されたアンチセンスによる運動失調の拮抗程度はその用量に依存していた。アンチセンスやミスセンスの投与では通常の協調運動に変化はなかった。小脳膜標品の Western blot の結果はアンチセンス処置による A1 受容体蛋白質の有意な減少を示した。これらの結果は、中枢神経系のアデノシン A1 受容体に対するアンチセンスの経口ならびに末梢投与の有効性を初めて示したものである。エタノールやカンナビノイドによる運動失調に対する A1 受容体アンチセンス処置の有効性を示唆している。</p>	