

研究・調査報告書

報告書番号	担当
180	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
<p>Fyn kinase and NR2B-containing NMDA receptors regulate acute ethanol sensitivity but not ethanol intake or conditioned reward</p> <p>Fyn キナーゼと NR2B-を含む NMDA レセプターは急速なエタノール感受性を調節するがエタノール摂取量や条件付けの報酬効果には作用しない</p>	
執筆者	
Yaka R, Tang KC, Camarini R, Janak PH, Ron D.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Alcohol Clin Exp Res. 2003;27(11):1736-42	
キーワード	
チロシンキナーゼ、アルコール、海馬、NMDA レセプター	
要 旨	
<p>チロシンキナーゼ Fyn は以前から急速なエタノール耐性の治療に重要な役割を果たすことが示されている。近年、海馬において、Fyn の一部が NMDA レセプターの NR2B サブユニットに対して、エタノールに応答して起こる Fyn リン酸化を調節することが明らかとなっている。本研究ではエタノールを止めることに対する急性耐性が NR2B を含む NMDARs を介して行われているかについて <i>in vivo</i> で、次に Fyn^{+/+}マウスにおけるエタノールに対する急速な感受性の増加はエタノールの摂取量に影響するか、またエタノールにより条件付けした報酬効果に影響するかについて検討した。エタノール急速/鎮静効果を検討するために、鎮静効果が期待される量のエタノールを腹腔内に投与した後に正解反射テストによる失敗率を検討した。エタノールの報酬的性質を評価するためには条件付け位置嗜好テストを用いた。2 瓶選択実験はエタノールの自発的摂取とその嗜好性を検討するために行った。</p> <p>その結果 NR2B 含有 NMDAR 選択的アンタゴニスト ifenprodil を全身に投与することにより、エタノールの急速な鎮静作用に対する感受性が Fyn^{+/+}マウスと Fyn^{-/-}マウスの間でほぼ同じになり、有意な差は観察されなかった。さらに、Fyn^{+/+}マウスと Fyn^{-/-}マウスの間には、自発的なエタノール摂取量やエタノールの報酬性効果に差は観察されなかった。</p> <p>以上の結果から、Fyn と NR2B の間の相互作用はエタノールの急速な鎮静作用を介するもので、急激なエタノール感受性の変化はエタノール摂取量やエタノールの報酬効果レベルと必須の相関関連にはないことが示された。</p>	