

研究・調査報告書

報告書番号 201	担当 札幌医科大学医学部薬理学講座
題名 (原題/訳) Conditional rescue of protein kinase C ϵ regulates ethanol preference and hypnotic sensitivity in adult mice. マウスでのプロテインキナーゼ C ϵ の条件的救済はエタノールの嗜好性と催眠感受性を調節する	
執筆者 Choi DS, Wang D, Dadgar J, Chang WS, Messing RO.	
掲載誌 (番号又は発行年月日) J Neurosci 22(22):9905-9911 (2002)	
キーワード エタノール、プロテインキナーゼ C ϵ 、嗜好性、催眠効果、ノックアウトマウス	
要 旨 <p> 条件的標的遺伝子操作は、行動に影響を与える特異的な遺伝子の研究を行う上で有効な手段である。しかし、成長期間にある動物の遺伝子欠損の結果、成長した動物に関して得られる結論には限界がある。プロテインキナーゼ Cϵ (PKCϵ) を欠損したマウスは、正常マウス(wild-type)と比べてアルコール消費量が少なく、急性アルコール処置に対する高い感受性を示す。現在、末梢投与出来て血液脳関門を通過する PKCϵ の選択的阻害薬はなく、前述のノックアウトマウスの表現型が動物の成長期間や成長後に生じている PKCϵ の欠損によるものであることを薬物で確かめることができない。そこで本研究で我々は、大人の PKCϵ 欠損(-/-)マウスの前脳基底部、扁桃体、小脳に PKCϵ を条件的に(再)発現させ、アルコールに対する反応を検討した。PKCϵ 再発現マウスではアルコールに対して wild-type と同様の応答をした。一方、PKCϵ を欠損させたままのマウスでは PKCϵ(-/-)マウスの行動が維持された。これらの知見は、大人の脳で PKCϵ 情報伝達系がアルコール消費やアルコールに対する感受性を調節しているという考えを確立するものである。もしこのことをヒトに当てはめることができるなら、PKCϵ 阻害薬はアルコール依存症の画期的な治療薬となるかもしれない。 </p>	