

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
257	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
Ethanol-related behaviors in mice lacking the NMDA receptor NR2A subunit. NMDA 受容体の NR2A サブユニットを欠損したマウスのエタノール関連行動	
執筆者	
Boyce-Rustay JM, Holmes A.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Psychopharmacology (Berl). 2006 Sep;187(4):455-66.	
キーワード	
NMDA 受容体、エタノール、NR2A ノックアウト	
要 旨	
<p>エタノールの神経、行動への影響は複数の神経伝達系による複雑な作用の結果であり、グルタミン酸系もアルコールによる酔いに関与していることが示唆されている。グルタミン酸神経伝達系はイオンチャネル型のグルタミン酸受容体 (NMDA 受容体、AMPA 受容体、カイニン酸受容体) と代謝調節型グルタミン酸受容体を介している。NMDA 受容体は四量体であり、2つの NR1 サブユニットと 2つの NR2 (NR2A-D) サブユニットから構成されている。NMDA のサブユニット構成は NMDA 受容体の生理学的特徴を決定し、NR2A を含む NMDA 受容体は NR2B を含む NMDA 受容体よりもより速い神経伝達を媒介することが示されている。エタノールは直接、NMDA 受容体を阻害するが、NMDA のサブユニット構成が NMDA 受容体のエタノールへの感受性に影響を与えることが明らかにされており、NR2A と NR2B を含む NMDA 受容体は NR2C と NR2D を含む NMDA 受容体よりも、よりエタノールに感受性であることが報告されている。本研究では、NMDA 受容体のサブユニット構成がエタノール摂取後の行動にどのような影響を与えるかを調べることであり、NR2A ノックアウトマウスを用いて解析を行った。この結果、NR2A ノックアウトマウスとヘテロマウスはエタノールによる条件付場所嗜好性を示さなかった。野生型と比べ、NR2A ノックアウトマウスはベースラインの状態では運動協調性を損ねており、エタノール処理後では加速ロータールード、平均台、ワイヤーハングテストでも運動機能の失調が見られた。対照的にエタノールに対するオープンフィールド運動刺激、鎮静/催眠、体温降下反応では遺伝子型による差異は見られず、エタノールの自発摂取や二瓶選択によるエタノール嗜好性にも違いは見られなかった。NR2A の欠損ではエタノール報酬関連応答の能力が損なわれており、運動協調性の失調を引き起こしていた。しかしながら、NR2A の欠損は急性的なエタノールの酔いやエタノール消費には影響を与えていなかった。以上より、NR2A は NMDA 受容体がエタノールに対する行動を調節するのに役割を果たしていると推測された。</p>	