

研究・調査報告書

報告書番号	担当
259	高崎健康福祉大学薬学部細胞生理化学研究室
題名 (原題/訳)	
Ethanol inhibits clearance of brain serotonin by a serotonin transporter-independent mechanism. エタノールはセロトニントランスポーター非依存的な機序で脳セロトニンのクリアランスを抑制する	
執筆者	
Daws LC, Montanez S, Munn JL, Owens WA, Baganz NL, Boyce-Rustay JM, Millstein RA, Wiedholz LM, Murphy DL, Holmes A.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
J Neurosci. 26(24):6431-6438 (2006)	
キーワード	
エタノール、セロトニン、セロトニン神経、セロトニントランスポーター	
要旨	
<p>脳のセロトニンはエタノールの神経系や行動に対する効果を調節しているが、その調節様式はほとんど分かっていない。この論文で我々は、生理的な（中等度の酔いを生じる）濃度のエタノールがマウス海馬での細胞外液からのセロトニン（5-HT）クリアランスを阻害することを示す。この結果は、エタノールが <i>in vivo</i> でセロトニン性神経伝達を調節する際、キーとなる分子機序を示していると考えられる。脳での 5-HT の取り込みは主として 5-HT トランスポーター (5-HTT) によって行われており、エタノールによる 5-HT クリアランス阻害効果を説明する機序として有望な候補と思われた。しかし、5-HTT を遺伝子的に不活性化したノックアウトマウスでは、エタノールによる 5-HT クリアランスの阻害が抑制されることはなく、むしろ阻害効果が亢進された。さらに、通常のマウスでのエタノールによる 5-HT クリアランスの阻害は 5-HTT 拮抗薬の同時投与で亢進された。また、5-HTT ノックアウトマウスで鎮静/麻酔効果からエタノールの行動に対する影響を評価した結果では、エタノールに対して著しい感受性を示した。このことは、エタノールの神経系や行動に対する効果において 5-HTT は必要ではなく、5-HTT の遺伝子的あるいは薬理的な不活性化の結果、トランスポーターが関与する以外の重要な機序が表面に現れていることを示唆している。これらの結果は、アルコール依存症の病態や治療、そしてアルコール依存症と頻繁に共存するうつ病のような神経精神症状との関連から興味深いものであり、エタノールの脳機能や行動に与える作用に新たな洞察をもたらすものである。</p>	