

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
270	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
<p>Mice with genetically altered GABA transporter subtype I (GAT1) expression show altered behavioral responses to ethanol.          遺伝子工学的に GABA 輸送体サブタイプ I (GAT1) の発現を変化させたマウスはエタノールに対する変わった行動応答を示す</p>	
執筆者	
Cai YQ, Cai GQ, Liu GX, Cai Q, Shi JH, Shi J, Ma SK, Sun X, Sheng ZJ, Mei ZT, Cui D, Guo L, Wang Z, Fei J.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
J Neurosci Res. 2006 Aug 1;84(2):255-67.	
キーワード	
GABA 輸送体、エタノール、行動、報酬	
要旨	
<p>GABA 作動性システムが <i>in vivo</i> でエタノールの作用において重要な役割を果たしていることが広く知られている。エタノールが作用する際に GABA 作動性神経伝達系の GABA 受容体 A と GABA 受容体 B が重要な役割を果たしており、GABA 輸送体を介した迅速な Na<sup>+</sup>/Cl<sup>-</sup> 依存性取り込みによってその反応が終結する。GABA 輸送体は中枢神経系で高親和性の再取り込みを行い、GABA 作動性の神経伝達を調節している。GABA 輸送体はシナプスで放出された GABA の迅速な輸送するため、細胞外領域で定常的な GABA レベルを保つために重要である。GABA 輸送体にはいくつかのサブタイプがあり、異なった脳領域、細胞種に分布することがわかっている。GABA 輸送体 1 (GAT1) は主要なもの 1 つであり、シナプスやシナプス外に存在し、GABA 性ニューロンが豊富に存在する海馬、大脳新皮質、小脳、網膜に多い。本研究では GAT1 欠損マウスを作製し、ヘテロとホモの GAT1 変異マウスを用い、エタノール、サッカリン、キニーネの摂取量を調べ、エタノール条件付場所嗜好性、エタノール条件付味覚嫌悪、エタノール刺激性運動活性、エタノール誘導性鎮静/催眠への影響を調べた。GAT1<sup>-/-</sup> マウスはエタノール嫌悪とエタノール報酬が減少し、エタノールによる鎮静/催眠と運動刺激効果に非感受性になっており、キニーネに対する嗜好や摂取の回避の増加が見られた。GAT1<sup>+/-</sup> マウスはエタノールやサッカリンの摂取が増加していたが、エタノールの報酬や嗜好性が促進され、キニーネの忌避が増加、エタノールによる運動刺激効果に対する感受性が高くなっていた。以上より、GAT1 は双方向でエタノールの行動への影響を調節していることが推測される。</p>	