

研究・調査報告書

報告書番号	担当
3 2 9	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)	
Paradoxical facilitatory effect of low-dose alcohol consumption on memory mediated by NMDA receptors. 低用量のアルコール摂取が NMDA 受容体が仲介する記憶に与える逆説的な促進効果	
執筆者	
Kalev-Zylinska ML, During MJ.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
J Neurosci. 27(39): 10456-10467 (2007)	
キーワード	
アルコール、NMDA 受容体、アルツハイマー型痴呆、記憶	
要 旨	
<p>いくつかの疫学的な研究はアルコール摂取とアルツハイマー病との間の負の相関を示唆している。In vitro の実験で、エタノールは NMDA 受容体機能を抑制的に調節する。我々は慢性的な中等度 (低用量) のアルコール摂取は、NMDA 受容体の発現やその下流の情報伝達における適応的な応答を介して記憶を改善するのではないかという仮説を立てた。</p> <p>海馬の NMDR 受容体 NR1 サブユニットをノックダウンしたラットと対照ラットに、エタノール無し、エタノールの低用量あるいは高用量を含んだ液体飼料を摂取させた。さらに、海馬の NR1 発現を増加させたラットを作成し、エタノール飼育ラットに類似した表現型を有するかどうか検討した。</p> <p>中等度 (低用量) のエタノール摂取は新奇形態認知実験や回避学習試験などで評価した記憶機能を改善し、NR1 発現量を増加し、ニューロトフィン神経栄養因子情報伝達系でのいくつかの変化をもたらした。NR1 ノックダウンはエタノールの記憶に関する促進効果を阻止したが、一方、海馬 NR1 の過剰発現では記憶に関する慢性中等度エタノール摂取の場合と類似の効果が見られた。対照的に、高用量のエタノールは神経発生を低下させ、NR2B 発現を抑制し、視覚記憶を障害した。</p> <p>結論として、海馬 NMDA 受容体発現の適応的な変化がエタノールの認知機能に与える促進効果に関連しているものと考えられる。長期間の低用量エタノール消費は慢性的な脳のプレコンディショニング (軽度の侵襲の結果、耐性が生じる現象) と類似の状態をもたらすものと推測される。NMDA 受容体発現を持続的に調節するような方法は、大脳機能を改善する新たな進路を開くものであろう。</p>	