

研究・調査報告書

報告書番号	担当
492	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
<p>The lack of CB1 receptors prevents neuroadapatations of both NMDA and GABAA receptors after chronic ethanol exposure.</p> <p>CB1 受容体の欠損が慢性エタノール暴露後の NMDA、GABAA 受容体の神経適応を妨げる</p>	
執筆者	
Warnault V, Houchi H, Barbier E, Pierrefiche O, Vilpoux C, Ledent C, Daoust M, Naassila M.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
J Neurochem. 2007 Aug;102(3):741-52.	
キーワード	
エタノール、GABA、NMDA、CB1 受容体	
要 旨	
<p>慢性エタノール暴露後の神経適応におけるカンナビノイド (CB1) 受容体の寄与については不明であったため、CB1-/-マウスにおいて NMDA、GABAA 受容体における慢性エタノール暴露後の神経適応について調べた。CB1-/-マウスでは海馬の³H]MK-801 (NMDA 受容体アンタゴニスト) の結合部位が基本レベルで減少しており、MK-801 の運動への影響に対して感受性が落ちていた。また、CB1-/-マウスでは海馬と小脳の³H]ムシモール (GABA 受容体作動薬) の結合部位が基本レベルで低下し、ジアゼパンとペントバルビタールの体温降下作用への感受性が増加していた。この他、CB1-/-マウスの線条体では GABAA 受容体 $\alpha 1$, $\beta 2$, $\gamma 2$ と NMDA 受容体 (NR) 1,2B サブユニットの mRNA レベルが減少していることが確認された。慢性エタノール暴露後、野生型では大脳皮質や海馬での³H]MK-801 の結合部位が増加していた。慢性エタノール暴露は野生型と CB1-/-マウスで MK-801 の運動への影響の感受性を変化させなかった。また、野生型のみで慢性エタノール暴露は³H]ムシモールの結合部位数を大脳皮質で減少し、小脳では変化しないことがわかった。以上より、CB1 受容体の欠損は NMDA、GABAA 受容体における慢性エタノール暴露後の神経適応を損ね、CB1 受容体がアルコール依存に関与することが示唆された。</p>	