

研究・調査報告書

報告書番号	担当
5 1 4	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
<p>Ethanol increases the activity of rat excitatory amino acid transporter type 4 expressed in <i>Xenopus oocytes</i>: role of protein kinase C and phosphatidylinositol 3-kinase.</p> <p>アフリカツメガエルの卵母細胞に発現させたラットの興奮性アミノ酸輸送体タイプ 4 (EAAT4) の活性をエタノールが上昇させる</p>	
執筆者	
Park HY, Kim JH, Zuo Z, Do SH.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Alcohol Clin Exp Res. 2008 Feb;32(2):348-54.	
キーワード	
エタノール、興奮性アミノ酸輸送体タイプ 4	
要 旨	
<p>グルタミン酸は中枢神経系の主要な興奮性神経伝達物質であり、学習、記憶、痛覚の伝達、運動機能制御などの生理過程に重要である。興奮性アミノ酸輸送体 (EAATs) はグルタミン酸を細胞の中に取り込むことによって、グルタミン酸の神経伝達を調節する。EAAT4 は小脳プルキンエ細胞の主要な EAAT である。この研究では、エタノールの EAAT4 への影響とその作用におけるプロテインキナーゼ C (PKC) とホスファチジルイノシトール 3 キナーゼ (PI3K) の影響を調べている。EAAT4 の mRNA をアフリカツメガエルの卵母細胞に注入して発現させ、L-アスパラギン酸によって誘導された膜電位をボルテージクランプで測定した。この結果、エタノールは用量依存的に EAAT4 活性を上昇させ、処理をしていないコントロールよりもエタノール濃度 25、50、100、200mM で応答は有意に高かった。エタノール 25mM で EAAT4 の L-アスパラギン酸に対する V_{max} が有意に増加したが、K_m には影響がなかった。卵母細胞を PMA (PKC アクティベーター) でインキュベーションすると、有意に EAAT4 活性が上昇した。PMA やエタノール単独ではなく、PMA とエタノールの組み合わせでは応答は上昇しなかった。PKC 阻害剤である chelerythrine と staurosporine は EAAT4 活性を減少させなかったが、エタノール誘導性の EAAT4 活性の促進を無効にした。以上より、急性エタノール暴露は EAAT4 活性を上昇させ、PKC と PI3K がこれを媒介していることが示唆された。エタノールによって引き起こされる小脳機能傷害において、エタノールの EAAT4 への作用は重要な役割をしていると考えられる。</p>	