

研究・調査報告書

報告書番号	担当
250	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
Long-lasting adaptations of the NR2B-containing NMDA receptors in the dorsomedial striatum play a crucial role in alcohol consumption and relapse. 背内側部線条体の NR2B を含む NMDA 受容体の長期継続適応がアルコール摂取と再発において重要な役割をする	
執筆者	
Wang J, Lanfranco MF, Gibb SL, Yowell QV, Carnicella S, Ron D.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
<i>J Neurosci.</i> 2010 Jul 28;30(30):10187-98.	
キーワード	
アルコール摂取、NMDA 受容体、NR2B	
要旨	
<p>強迫的な薬物の探索や摂取に背部線条体が重要な役割を果たすことが知られている。筆者らはこれまでに背部線条体を <i>ex vivo</i> でアルコールに急性暴露したり、それを中止することによって NR2B を含む NMDA 受容体の活性の長期促進 (LTF) が誘導され、これに Src ファミリーのタンパク質チロシンキナーゼ (PTK) である Fyn が必要であると報告している。本研究では、線条体で解剖学的結合性と機能が異なる背内側 (DMS) と背外側 (DLS) におけるアルコールの作用を比較した。この結果、DMS において NR2B を含む NMDA 受容体の LTF のアルコールによる誘導が集中していることがわかった。また、ラットに継続的に毎日アルコールを摂取させることによって DMS で NR2B を含む NMDA 受容体の長期継続的な活性増加が見られた。さらに同じ過程が Fyn の長期的活性化、NR2B のリン酸化とサブユニットの膜への局在の増加を誘導することが明らかになった。以上のことは大量にアルコールを摂取した場合にも観察された。DLS ではなく DMS において NR2B を含む NMDA 受容体や Src ファミリーの PTK を阻害することによって、アルコールの摂取が減少し、アルコールをきっかけに再開するアルコール探索の減少が見られた。以上より、NR2B を含む NMDA 受容体活性のアルコールによる DMS でのアップレギュレーションが過度のアルコール摂取と再開を導くと示唆された。</p>	