

研究・調査報告書

報告書番号	担当
44	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
<p>Reduced effect of NMDA glutamate receptor antagonist on ethanol-induced ataxia and striatal glutamate levels in mice lacking ENT1. (ENT1欠損マウスにおけるNMDAグルタミン酸受容体アンタゴニストのエタノール誘導性運動失調と線条体グルタミン酸レベルの減少効果)</p>	
執筆者	
Nam HW, Lee MR, Hinton DJ, Choi DS.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
<i>Neurosci Lett.</i> 2010 Aug 2;479(3):277-81.	
キーワード	
ENT1、マウス、NMDA グルタミン酸受容体、アンタゴニスト、エタノール、運動失調	
要 旨	
<p>アルコール感受性 type1 平衡型ヌクレオチド輸送体 (ENT1) は線条体のグルタミン酸シグナリングとエタノール摂取を制御することが知られている。野生型に比べて ENT1 欠損マウスでは急性エタノール暴露による運動失調や催眠効果が減少し、よりアルコールを摂取することがわかっている。また、ENT1 欠損マウスではベースラインのグルタミン酸レベルが増加している。しかしながら、ENT1 欠損マウスにおける細胞外グルタミン酸レベルの変化がエタノール誘導性の行動変化に寄与するかどうかについては明らかではない。本研究では、ENT1 欠損マウスにおける NMDA 受容体アンタゴニスト CGP37849 によるグルタミン酸シグナリングの変化がエタノール誘導性の運動活性や運動失調へ関与するかどうかについて報告する。ローターロッドを用いた試験で ENT1^{-/-}マウスは ENT1^{+/+}に比べ、CGP37849 とエタノール処理後の酔いが軽減されていたように見えた。このことは NMDA グルタミン酸受容体の阻害がアルコール関連の行動応答や感受性の調節に重要であることを示唆している。マイクロダイアリシス実験により、ENT1^{-/-}マウスの腹側線条体は背側線条体に比べ、NMDA 受容体アンタゴニストのグルタミン酸減少効果に対してより感受性が低いことがわかった。線条体における異なったグルタミン酸神経伝達がエタノールによる酔いを制御していると示唆された。</p>	