

研究・調査報告書

報告書番号	担当
580	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
Ethanol alters endosomal recycling of human dopamine transporters. エタノールはヒトのドーパミン受容体のエンドソームによるリサイクリングを変化させる	
執筆者	
Methner DN, Mayfield RD.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
J Biol Chem. 2010 Apr 2;285(14):10310-7.	
キーワード	
エタノール、ヒト、ドーパミン受容体、エンドソーム、リサイクリング	
要旨	
<p>モノアミンドーパミン輸送体 (DAT) の動的な膜輸送がドーパミンのシグナリングを調節する。様々な内因性、薬理的調節因子がこの輸送を変化させる。以前に筆者らはエタノールが <i>in vitro</i> で DAT の機能を変化させ、表面での発現を増加させることを示したが、そのメカニズムは不明である。本研究では、エタノールが輸送体のエンドソームによるリサイクリングを変化させることによって DAT の機能を調節することを示した。筆者らは、DAT を安定に発現させた HEK-293 細胞で生化学的、免疫学的アッセイを³H]DA 取り込み機能解析と組合せ、輸送体調節におけるエタノールの作用を調べた。短期間のエタノールへの暴露が時間依存的ではなく、濃度依存的な DAT の機能を高め、これには DAT の表面での発現の増加がともなった。エタノールはエタノール非感受性の変異体 (G130T DAT) で機能や表面局在に影響を与えないことから、輸送体のエタノール感受性は輸送に依存したメカニズムであることが示唆された。エタノールで誘導される DAT の表面での発現増加は DAT のエンドソームでのリサイクリングプールの全体的なサイズを変化させることなく生じた。エタノールは細胞で発現させたトランスフェリン受容体の表面での発現や輸送に影響は与えないことがわかり、エタノールは非特異的にエンドソームのリサイクリングに影響を与えているのではないことが示唆された。</p>	