

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
72	独立行政法人酒類総合研究所
<b>題名（原題／訳）</b>	
<p>Correlated changes in NMDA receptor phosphorylation, functional activity, and sedation by chronic ethanol consumption.          慢性的エタノール摂取による NMDA 受容体のリン酸化、機能的活性、鎮静作用における          相関変化</p>	
<b>執筆者</b>	
Wu PH, Coultrap S, Browning MD, Proctor WR.	
<b>掲載誌（番号又は発行年月日）</b>	
<i>J Neurochem.</i> 2010 Dec;115(5):1112-22.	
<b>キーワード</b>	
慢性的エタノール摂取、NMDA 受容体	
<b>要 旨</b>	
<p>アルコールの濫用は耐性、依存、記憶障害をもたらし、これには興奮性グルタミン酸 NMDA 型神経伝達に関与している。急性エタノール摂取による NMDA 型受容体の阻害がチロシンのリン酸化によって制御されることがわかっており、本研究では慢性エタノール摂取による NMDA 型受容体機能におけるタンパク質ホスファターゼとチロシンキナーゼの役割を whole cell recording、ウエスタンブロッティング、正向反射試験で調べた。この結果、慢性エタノール摂取後、急性エタノール摂取による NMDA 型受容体阻害に対して耐性を示すようになった。また、この耐性は NMDA 型受容体のサブユニットの発現増加なしで起こっているが、NR2B の 1472 番目のチロシンのリン酸化の減少、線条体濃縮チロシンホスファターゼ (STEP33) のレベルの増加、p38 分裂促進因子活性化タンパク質キナーゼ (MAPK) のリン酸化の増加、エタノールによる鎮静作用への耐性の獲得が関与していた。以上より、NMDA 型受容体サブユニットのチロシンのリン酸化の変化が慢性エタノール摂取により変化し、受容体の機能変化に関与することが明らかになった。NMDA 型受容体のリン酸化はアルコール耐性や依存症の進行の制御に重要な役割を果たすと考えられる。</p>	