

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
79	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
Alcohol inhibition of the NMDA receptor function, long-term potentiation, and fear learning requires striatal-enriched protein tyrosine phosphatase アルコールによる NMDA 受容体機能、長期増強、恐怖学習の阻害は線条体に多い蛋白質チロシン脱リン酸化酵素を必要とする	
執筆者	
HICKLIN Tianna R., WU Peter H., RADCLIFFE Richard A., FREUND Ronald K., GOEBEL-GOODY Susan M., PROCTOR William R., BROWNING Michael D., WU Peter H., PROCTOR William R.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
<i>Proc Natl Acad Sci</i> Vol.108 No.16 Page.6650-6655 (2011)	
キーワード	
アルコール、NMDA 受容体、蛋白質チロシン脱リン酸化酵素	
要旨	
<p>アルコールの記憶への有害な影響はよく知られている。急性アルコール摂取による記憶障害は海馬の NMDA 受容体依存性長期増強の阻害によると考えられる。筆者らは、NR2B サブユニットの Tyr<sup>1472</sup> リン酸化の減少が NMDA 受容体機能と長期増強のエタノールによる阻害に関与すること、蛋白質チロシン脱リン酸化酵素阻害剤が NMDA 受容体活性のエタノール阻害を弱めることを明らかにしている。これはエタノールの阻害効果へのチロシン脱リン酸化酵素の関与を示唆している。本研究によって、線条体の蛋白質チロシン脱リン酸化酵素の欠損が NMDA 受容体機能、リン酸化、長期増強、恐怖条件付け、エタノール阻害感受性低下に影響することが示された。また、活性型のチロシン脱リン酸化酵素を細胞に導入するとエタノール阻害が回復した。以上から、蛋白質チロシン脱リン酸化酵素は NR2B 受容体のチロシン部位の脱リン酸化を介し、NMDA 受容体機能のエタノール阻害に寄与すると示唆された。蛋白質チロシン脱リン酸化酵素はアルコールの記憶への有害な影響にも関与すると予想される。</p>	