

研究・調査報告書

| 分類番号 | | 報告書番号 | 担当 |
|---|-------|--------|--------------|
| B-154 | B-210 | 13-217 | 高崎健康福祉大学 |
| 題名(原題/訳) | | | |
| <p>A spontaneous deletion of α-synuclein is associated with an increase in CB1 mRNA transcript and receptor expression in the hippocampus and amygdala: effects on alcohol consumption.</p> <p>α-シヌクレインの自然な欠損は海馬と扁桃体における CB1 mRNA と受容体タンパク質の発現増加に関連する: アルコール消費に関する効果</p> | | | |
| 執筆者 | | | |
| Lopez-Jimenez A, Walter NA, Gine E, Santos A, Echeverry-Alzate V, Buhler KM, Olmos P, Giezendanner S, Moratalla R, Montoliu L, Buck KJ, Lopez-Moreno JA. | | | |
| 掲載誌 | | | |
| Synapse. 2013 ;67(6):280-9. doi: 10.1002/syn.21639. | | | |
| キーワード | | | PMID: |
| アルコール嗜癖性、カンナビノイド、 α -シヌクレイン | | | 23345080 |
| 要 旨 | | | |
| <p>目的: α-シヌクレイン (α-syn) は広く脳全体に発現している小分子の酸性タンパク質で、その機能はシナプスでの神経伝達の調節である。一方、カンナビノイド受容体 CB1 は神経終末に局在しており、神経伝達物質のシナプスでの遊離を調節している。両方のタンパク質は主にシナプス前に局在している。パーキンソン病での α-syn と CB1 受容体 (CB1-R) との相互作用が報告されているが、2 つのタンパク質のアルコール依存における関連についてはほとんど分かっていない。本研究は、α-syn と CB1-R の相互作用とアルコール嗜癖性について検討した。</p> <p>方法: α-syn 遺伝子を自然に欠損している C57BL/6 マウス (C57BL/6^{Snca^{-/-}}) を用い、アルコールや他の薬物の嗜癖性と関連の深い前頭前皮質、線条体、扁桃体、海馬における CB1-R の発現のアルコール摂取による変化を検討した。CB1-R の mRNA とタンパク質の発現は、リアルタイム PCR と免疫組織化学法で測定した。アルコールに対する嗜癖性は 2 ボトル選択法で評価した。</p> <p>結果: α-syn 遺伝子が正常の対照マウス (C57BL/6^{Snca^{+/+}}) と比較して、C57BL/6^{Snca^{-/-}} マウスの海馬と扁桃体で CB1-R の mRNA とタンパク質の発現が高かった。さらに、C57BL/6^{Snca^{-/-}} マウスでは 2 ボトル選択法でのアルコール消費量が多く、アルコールに対する嗜癖性の亢進が示された。アルコールの催眠-鎮静効果を反映するアルコール (3 g/kg、腹腔内) 投与時の睡眠時間で、C57BL/6^{Snca^{+/+}} マウスと C57BL/6^{Snca^{-/-}} マウスでの違いはなかった。</p> <p>結論: 本研究の結果は、これまでで初めて、アルコールや他の薬物に対する依存と関連の深い脳領域における α-syn と CB1-R との関連性を示したものである。α-syn の欠損は CB1-R の発現に影響を与える。この機序として、α-syn 遺伝子の発現の高い領域では、α-syn 遺伝子の欠損を代償するため CB1-R の発現が亢進していることが考えられる。CB1-R の mRNA とタンパク質発現の増加がアルコール消費を上昇させることが知られていることから、α-syn の低下で生じた CB1-R の増加によって、アルコール嗜癖性の亢進が生じると思われる。</p> | | | |