

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	14-206	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)			
Molecular and behavioral characterization of adolescent protein kinase C following high dose ethanol exposure. 青年期での高用量エタノール曝露後のプロテインキナーゼ C の分子的ならびに行動的特徴			
執筆者			
Santerre JL, Gigante ED, Landin JD, Werner DF.			
掲載誌			
Psychopharmacology (Berl). 2014; 231(8):1809-20. doi: 10.1007/s00213-013-3267-6.			
キーワード			PMID:
エタノール、アルコール乱用、プロテインキナーゼ C、ホスホリパーゼ A2			24051603
要旨			
<p>目的: エタノールは青年期に一般的に使用され、そして乱用される。青年期は重要な発達期であり、この時期でのエタノール曝露は様々な神経化学的経路を変化させ、アルコール関連問題の発生を導く。青年期ではエタノールに対して種々の行動的応答を示すが、その機序は不明である。プロテインキナーゼ C (PKC) 経路は、成体でのエタノールに関連した多くの効果を媒介している。さらに、PKC 経路は GABA_A 受容体(GABA_AR)の調節に関与していることが示されている。本研究の目的は、青年期での皮質 PKC 亜型と GABA_AR サブユニット発現を成体期と比較して特徴付けること、ならびに、エタノールの作用における PKC の関与を評価することである。</p> <p>方法: 早期青年期(生後 28 日)、中期青年期(生後 35 日)、後期青年期(生後 42 日)および成体期(生後 75 日)の雄性 Sprague-Dawley ラットを使用した。エタノール(3.5 または 4.0 g/kg)は腹腔内投与した。PKC 亜型、GABA_AR サブユニットの発現はウエスタンブロット法で検討した。エタノールによる行動的变化は正向反射の消失時間(LORR-T)で評価した。</p> <p>結果: 成体期と比較して、novel PKC 亜型(PKCδ、PKCϵ)と atypical PKC (PKCζ)は上昇したが、PKCγ は低下していた。シナプトソーム GABA_AR サブユニット発現の変化も一律ではなく発達と共に異なって調節されており、成体期と比較して青年期の $\alpha 4$ と δ サブユニットは低下し、$\alpha 1$、$\gamma 2$ は上昇または変化なかった。急性エタノール曝露後、novel PKC と atypical PKC 亜型の発現は青年期でのみ低下した。エタノールによる LORR-T は、PKC 阻害剤カルホスチン C の青年期ラットへの脳室内投与で増強されたが、成体期ラットでは変化なかった。一方、ホルボールジブチレートによる PKC の活性化で、青年期ラットでの LORR-T で変化なかったが、成体期ラットでは LORR-T が低下した。さらに、細胞質ホスホリパーゼ A2/アラキドン酸(cPLA2/AA)経路の阻害は、青年期での LORR-T を増加したが、青年期では効果なかった。</p> <p>結論: 本研究の結果は、PKC 亜型、特に novel PKC、は青年期にそれぞれ異なって調節されており、青年期の GABA_AR の生物的变化やエタノール関連行動に関与していることを示唆している。さらに、cPLA2/AA 経路の青年期と成体期の年齢に関係した違いが novel PKC と atypical PKC の発現と行動に影響を与えていることが示唆される。</p>			