

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	14-212	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)			
Enhancement of alcohol drinking in mice depends on alterations in RNA editing of serotonin 2C receptors. マウスでのアルコール摂取の亢進はセロトニン 2C 受容体の RNA 編集の変化に依存している			
執筆者			
Watanabe , Yoshimoto K, Tatebe H, Kita M, Nishikura K, Kimura M, Tanaka M.			
掲載誌			
Int J Neuropsychopharmacol. 2014; 17(5):739-51. doi: 10.1017/S1461145713001545.			
キーワード			PMID:
アルコール摂取、背側縫線核、側坐核、RNA 編集、セロトニン 2C 受容体			24345557
要旨			
<p>目的:セロトニン 2C 受容体(5-HT_{2c}R)は中枢神経系で豊富に発現していて、感情、運動、食欲、代謝速度などの行動的および生理的過程を制御している。5-HT_{2c}R は G タンパク共役型受容体で、側坐核の 5-HT_{2c}R はアルコール依存と関係していることが示されている。5-HT_{2c}R には RNA 編集[転写された後の mRNA で、特定の塩基が他の塩基へと変換されたりして“編集”される結果、遺伝子とは異なった蛋白質が作られる現象]の対象となる部位が 5ヶ所あり、脳の 5-HT_{2c}R mRNA の RNA 編集によってセロトニン系が調節され、そのことが神経精神疾患の原因になると考えられている。これまで、5-HT_{2c}R mRNA 編集とアルコール嗜好性との関係について検討した研究はない。本研究では、マウスを用いてアルコール摂取行動への 5-HT_{2c}R 発現と mRNA 編集の関与について検討した。</p> <p>方法:アルコールに対する嗜好性の異なる 3 系統のマウスを使用した(C57BL/6J:高嗜好性、C3H/HeJ:低嗜好性、DBA/2J:低嗜好性)。マウスへの慢性アルコール投与は、22-27 mg/L のエタノール蒸気を 22 日間曝露して行った。マウスのアルコール摂取行動は、10% (w/v) エタノール溶液を 4 時間与え、その消費量を測定して解析した。5-HT_{2c}R 活性は、myo-[³H]イノシトールの取込で測定した。mRNA は RT-PCR 法でタンパク質レベルは免疫ブロット法で測定した。</p> <p>結果:マウスのアルコール摂取行動の亢進は、報酬や依存で重要な領域である側坐核と背側縫線核の 5-HT_{2c}R mRNA 編集の程度と関連していた。慢性アルコール曝露後、自発的アルコール摂取は C57BL/6J マウスで上昇し、C3H/HeJ および DBA/2J マウスでは変化なかった。側坐核と背側縫線での 5-HT_{2c}R mRNA 編集の頻度と 5-HT_{2c}R 亜型である ADR1 と ADR2 の mRNA およびタンパク質発現は C57BL/6J マウスで増加していたが、他の系統では変化なかった。さらに、主として非編集型の 5-HT_{2c}R mRNA を発現している C57BL/6J マウスではアルコール摂取の増加はみられなかった。</p> <p>結論:本研究は、マウスでのアルコール嗜好性は 5-HT_{2c}R mRNA 編集の変化に由来していることを示した。慢性アルコール曝露後の側坐核と背側縫線核での 5-HT_{2c}R mRNA 編集による 5-HT_{2c}R 亜型の発現変化がアルコール摂取行動の増加に関与している。</p>			