

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-210	16-224	高崎健康福祉大学
<b>題名(原題/訳)</b>		
<p>Activin controls ethanol potentiation of inhibitory synaptic transmission through GABA<sub>A</sub> receptors and concomitant behavioral sedation.                      アクチビン は GABA<sub>A</sub> 受容体を介する抑制性シナプス伝達と附随する鎮静作用のエタノールによる増強を調節している</p>		
<b>執筆者</b>		
Zheng F, Puppel A, Huber SE, Link AS, Eulenburg V, van Brederode JF, Müller CP, Alzheimer C.		
<b>掲載誌</b>		
Neuropsychopharmacology. 2016; 41(8):2024-33. doi: 10.1038/npp.2015.372.		
<b>キーワード</b>		<b>PMID:</b>
エタノール、アクチビン、GABA <sub>A</sub> 受容体、鎮静作用		26717882
<b>要旨</b>		
<p><b>目的:</b>アクチビンは TGF-βファミリーに属し、神経系で多くの機能に関する調節タンパク質として働いている。アクチビンは神経栄養因子や神経防御因子として同定されたが、さらに、認知や情動機能に関連した脳領域でのグルタミン酸作動性および GABA<sub>A</sub> 作動性神経伝達の調節にも関与していることが示されている。これらを基に、本研究は、エタノールに対する GABA<sub>A</sub> 受容体の応答性とそれに関連した行動規範に対するアクチビンの影響について検討した。</p> <p><b>方法:</b>ドミナント・ネガティブ型アクチビン受容体 IB (dnActRIB) を発現し、アクチビン受容体情報が障害されているマウスを作成して実験に用いた。dnActRIB マウスと対照 (WT) マウスから海馬切片を調製して、電気生理学的に情報伝達を解析した。エタノール摂取試験は、2 ボトル自由選択法 (2-16 %v/v) で解析し、また、エタノール離脱効果の解析は、エタノール投与後 3 週間エタノールの投与を中止し、その後 4 日間再摂取させて行った。エタノールの鎮静作用は正向反射の消失 (LORR) から検討した。</p> <p><b>結果:</b>dnActRIB マウスからの海馬神経 GABA<sub>A</sub> 受容体電流では、WT の場合と比較して、エタノール (30-150 mM) 処置による位相性の抑制が著しく亢進した。また、dnActRIB マウスの歯状回顆粒細胞での持続性 GABA 抑制は WT よりも亢進したが、両方のマウスでエタノール (30 mM) の影響は見られなかった。dnActRIB マウス海馬での位相性抑制のエタノールによる亢進は、シナプス前とシナプス後の両方の機序から生じているが、シナプス後の機序には、PKCε移動阻害タンパク質を用いた実験結果から、PKCεが関与していると考えられる。行動に関する影響では、dnActRIB マウスでは、エタノールによる鎮静作用が増強されていたが、エタノール摂取あるいは離脱後の摂取に対しては影響なかった。dnActRIB マウスのエタノールに対する応答変化には、海馬での抑制性神経伝達の過剰な亢進が関係すると考えられる</p> <p><b>結論:</b>アクチビン受容体情報伝達抑制モデルマウスを用いた本研究の結果から、アクチビンはエタノールの過剰鎮静効果に対して GABA シナプスでのエタノールの効果を低下させて対抗していることが示唆される。</p>		