

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-210	17-259	元高崎健康福祉大学 八田慎一
<b>題名(原題/訳)</b>		
Behavioral characterization of $\beta$ -arrestin 1 knockout mice in anxiety-like and alcohol behaviors. $\beta$ -アレスチン 1 欠損マウスの不安様行動およびアルコール関連行動の特徴付け		
<b>執筆者</b>		
Robins MT, Chiang T, Berry JN, Ko MJ, Ha JE, van Rijn RM.		
<b>掲載誌</b>		
Front Behav Neurosci. 2018; 12:54. doi: 10.3389/fnbeh.2018.00054. eCollection 2018.		
<b>キーワード</b>		<b>PMID:</b>
アルコール、 $\beta$ -アレスチン、欠損マウス、不安様行動、アルコール関連行動、性差		29615880
<b>要旨</b>		
<p><b>目的:</b> アレスチン(Arr)は G タンパク質共役受容体(GPCR)に関連した補助タンパク質で 4 種類のファミリーから成る。<math>\beta</math>-Arr 1 と<math>\beta</math>-Arr 2 は中枢神経系に多く発現し、多くの細胞内情報伝達経路を調節している GPCR の脱感作に関与している。遺伝子欠損実験から、2 つの亜型は基礎および薬物誘導行動に対する効果で同一ではないことが示唆されているが、中枢神経系における<math>\beta</math>-Arr 1 の役割の報告は少ない。本研究は、不安様行動およびアルコール関連行動に与える<math>\beta</math>-Arr 1 欠損の影響について検討した。</p> <p><b>方法:</b> 雌雄 C57BL/6(対照:WT)、<math>\beta</math>-Arr 1 ヘテロ接合体欠損(HET)および<math>\beta</math>-Arr 1 欠損(<math>\beta</math>-Arr 1-KO)マウスを使用した。マウスへのアルコール投与は 2 ボトル制限アクセス選択法で行い、10%アルコールで 5 週間、また、多量アルコール摂取モデルでは 20%アルコールで 2 週間行った。マウスから脳組織を調製し、<math>\beta</math>-Arr 1 の発現はウエスタンブロット法で測定した。不安様行動は、オープンフィールド試験(OP)と明暗箱試験で、アルコール関連行動はアルコール 3.8 g/kg を腹腔内投与した後の正向反射の消失(LORR)で解析した。</p> <p><b>結果:</b> WT マウスと比べて、<math>\beta</math>-Arr 1-KO マウスの自発運動活性は増加したが、雄性<math>\beta</math>-Arr 1-KO マウスは雌性マウスよりも OP 中央に留まる時間が多く、性別の影響が認められた。<math>\beta</math>-Arr 1-KO マウスの不安様行動は低下した。雌性<math>\beta</math>-Arr 1-KO マウスは、HET マウスと比べて、10%アルコールを多く消費した。また、20%アルコール多量摂取モデルで、雌性<math>\beta</math>-Arr 1-KO マウスは HET マウスと WT マウスよりも多くのアルコールを消費した。さらに、アルコール消費における性差では、雌性<math>\beta</math>-Arr 1-KO マウスは雄性 KO マウスよりも多くのアルコールを消費した。アルコール投与後の LORR までの反応時間では、<math>\beta</math>-Arr 1-KO マウスで短く、アルコールに対する感受性の上昇が示された。</p> <p><b>結論:</b> 本研究の結果は、<math>\beta</math>-Arr 1 は、女性のアルコール消費の増加と両性で見られる過活動に対して防御的に作用することを示唆し、また、<math>\beta</math>-Arr 1 に関連した性差についての知見を提示した。</p>		