研究・調査報告書

報告書番号
201

担当
札幌医科大学医学部薬学講座

題名（原題/訳）
Conditional rescue of protein kinase C ε regulates ethanol preference and hypnotic sensitivity in adult mice.

マウスでのプロテインキナーゼ C εの条件的救済はエタノールの嗜好性と催眠感受性を調節する

執筆者
Choi DS, Wang D, Dadgar J, Chang WS, Messing RO。

掲載誌（番号又は発行年月日）

キーワード
エタノール、プロテインキナーゼ Cε、嗜好性、催眠効果、ノックアウトマウス

要旨在
条件的標的遺伝子操作は、行動に影響を与える特異的な遺伝子の研究を行う上で有効な手段である。しかし、成長期間にある動物の遺伝子欠損の結果、成長した動物に関して得られる結論には限界がある。プロテインキナーゼ Cε（PKε）を欠損したマウスは、正常マウス（wild-type）と比べてアルコール消費量が少なく、急性アルコール処置に対する高い感受性を示す。現在、末梢投与で血流脳関門を通過するPKεの選択的阻害薬はなく、前述のノックアウトマウスの表現型が動物の成長期間や成長後に生じているPKεの欠損によるものであることを薬物で確かめることができない。そこで本研究では、大人のPKε欠損（-/）マウスの前脳基底部、扁桃体、小脳にPKεを条件的に（再）発現させ、アルコールに対する反応を検討した。PKε再発現マウスではアルコールに対してwild-typeと同様の応答を示した。一方、PKεを欠損させたままのマウスではPKε（-/）マウスの効果が維持された。これらの知見は、大人の脳でPKε情報伝達系がアルコール消費やアルコールに対する感受性を調整しているという考えを立証するものである。もしこのことをヒトに当てはめることができるなら、PKε阻害薬はアルコール依存症の画期的な治療薬となるかもしれない。