

論文番号 246

担当

独立行政法人 酒類総合研究所

題名(原題/訳)

アルコールと脳機能

執筆者

池田和隆・小林徹・曾良一郎

掲載誌(番号又は発行年月日)

醸協 2002、97(2)、124-130

キーワード

アルコール、GIRK、パッチクランプ法、オピオイド、鎮痛テスト

要旨

アルコールは様々な脳神経系に影響を及ぼすことから、その分子メカニズムが注目されている。近年、アルコールが作用する脳神経の標的サイトとして G-protein activated inwardly rectifying potassium channel (GIRK)が発見された。GIRKには4つのサブユニットが発見されており、脳には1、2、3のサブユニットが存在している。アフリカツメガエルの卵母細胞にこれらのチャンネルを発現させチャンネル研究を行ったところ、GIRKは10mM以上の濃度のアルコールで開口がみられた。さらにパッチクランプ法を用いて検討したところ、チャンネルがエタノールと直接接触するときのみ開口が認められた。また、GIRKとオピオイド系の関連がこれまで報告されていることから、オピオイドとGIRKについてGIRKミュータントウィーバーマウスを用いモルヒネによる鎮痛効果の検討をテイルフリックテスト、ホットプレートテストを用いて行ったところ、ウィーバーマウスではコントロールマウスに比べ鎮痛作用が見られなかったことから、オピオイド系にもGIRKチャンネルが深く関与していることが示唆される。

以上の結果はエタノールオピオイドともその作用機序としてGIRKチャンネルを活性化する共通のメカニズムによることが考えられた。