

論文番号 250

担当

札幌医科大学 医学部 薬理学講座

題名 (原題/訳)

Expression, but not activity, of neuronal nitric oxide synthase is regionally increased in the alcoholic brain.

神経性 NO 合成酵素の発現量はアルコール依存症者死後脳の特定の領域で増加している

執筆者

Gerlach M, Blum-Degen D, Ransmayr G, Leblhuber F, Pedersen V, Riederer P

掲載誌 (番号又は発行年月日)

Alcohol and Alcoholism 36(1): 65-69 (2001)

キーワード

アルコール依存症、ヒト死後脳、NO 合成酵素

要旨

一酸化窒素(NO)合成酵素のヒト脳各領域での分布についてアルコール依存症者と対照としての非アルコール依存症者の死後脳で検討した。28の脳領域でNO合成酵素の総活性は $[^3\text{H}]$ -citrulline生成法で、またNO合成酵素の神経性亜型(nNOS)はWestern blotによる半定量法で測定した。アルコール依存症者死後脳でnNOS蛋白発現量は、以下の脳領域で増加していた: 前頭葉(85%)、帯状回(294%)、側坐核(54%)、内嗅領皮質(85%)、視床(51%)。しかし、これらの発現蛋白量の増加には総nNOS活性の亢進は伴っていなかった。興味深いことに、nNOS蛋白含有量の増加は、ドパミン中脳辺縁報酬系に関係している脳領域である前頭葉や側坐核で増加している。これらのことから、アルコールに対する耐性の形態として、G蛋白質共役型受容体調節の促進によって機能亢進したcyclic AMPやプロテインキナーゼC依存性の神経伝達系が、nNOS蛋白発現の増加や酵素活性の減弱に関与しているものと結論づけられる。