

研究・調査報告書

報告書番号	担当
4 3 3	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
<p>Differential modulation of ethanol-induced sedation and hypnosis by metabotropic glutamate receptor antagonists in C57BL/6J mice.</p> <p>C57BL/6J マウスにおけるエタノール誘導性鎮静と催眠の代謝型グルタミン酸受容体アンタゴニストによる異なった調節</p>	
執筆者	
Sharko AC, Hodge CW.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Alcohol Clin Exp Res. 2008 Jan;32(1):67-76.	
キーワード	
エタノール、グルタミン酸受容体、鎮静、催眠	
要 旨	
<p>エタノールの神経生物学的影響における代謝型グルタミン酸受容体 (mGluR) の関与が明らかになっている。サブタイプ特異的な mGluR アゴニストの開発により、エタノールの生化学的、行動学的応答における特異的な mGluR の役割を調べることが可能になった。本研究では、マウスにおいてエタノール誘導性の鎮静と催眠を mGluR が調節しているかどうかについて調べた。マウスにエタノール単独、あるいはエタノールとともに mGluR5 選択的アンタゴニスト MPEP、mGluR1 選択的アンタゴニスト CPCCOEt、mGluR2/3 選択的アンタゴニスト LY341495 を投与した。MPEP (10、30mg/kg) はエタノールによる鎮静と催眠を顕著に促進したが、LY341495 (10、30mg/kg) はエタノールによる鎮静と催眠を顕著に抑制した。CPCCOEt は試験を行った濃度では、何の影響もなかった。GABA_A 受容体の正の調節因子である pentobarbital (50mg/kg) と midazolam (60mg/kg)、NMDA 受容体のアンタゴニストである ketamine (150mg/kg) による催眠効果を LY341495 (30mg/kg) が抑制することが正向反射実験より明らかになった。一方、MPEP (30mg/kg) は ketamine (150mg/kg) による催眠効果を顕著に促進した。以上より、mGluR の特異的なサブタイプが GABA_A 受容体や NMDA 受容体を介し、それぞれ異なった機構によって、エタノール誘導性鎮静と催眠に異なった調節を行っていることが示唆された。</p>	