

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
1 7 8	札幌医科大学医学部薬理学講座
題名 (原題/訳)	
Sex differences in the effect of ethanol injection and consumption on brain allopregnanolone levels in C57BL/6 mice. 脳内アロプレグナノロン濃度に関するエタノール投与・摂取の効果でみられる C57BL/6 マウスでの性差	
執筆者	
Finn DA, Sinnott RS, Ford MM, Long SL, Tanchuck MA, Phillips TJ.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Neuroscience. 123(4): 813-819 (2004)	
キーワード	
エタノール、神経ステロイド、アロプレグナノロン、GABA <sub>A</sub> 受容体、性差	
要 旨	
<p>アロプレグナノロンは GABA<sub>A</sub> 受容体の強力な活性化調節物質として作用する神経ステロイドであるが、その薬理的特徴はエタノールと良く類似している。最近の知見では、エタノールの急性投与 (注射) によって雄ラットの生体内アロプレグナノロン濃度が薬理的に効果を生じるような程度まで上昇することが示されている。しかし、マウスでの変化についての報告はなく、さらに (注射ではなく) 経口的なエタノール摂取による生体内アロプレグナノロンの変化についての研究報告もない。そこで、本研究は雄ならびに雌 C57BL/6 マウスを用いて、アロプレグナノロン濃度に及ぼすエタノール経口摂取と注射の効果を検討した。マウスの一つの群は 17 日間、行動-飲水方法に従って 10% (v/v) エタノール溶液に 2 時間を限度とした接近を許された。対照群は水への接近のみ許可された。2 時間で消費されたエタノールの用量は 2 g/kg を越えた。この用量に合わせて、別のマウスの群は 2 g/kg のエタノール (対照群は生理食塩水) を注射された。マウスはエタノール投与後 30 分で殺し、各測定を行った。エタノール投与用量は同じくらいであるが、血中エタノール濃度は注射で与えた方が飲ませた場合より有意に高かった。エタノール経口摂取は雄マウスの脳内アロプレグナノロン濃度を有意に上昇したが、雌マウスでは上昇しなかった。血中コルチコステロン濃度での変化はなかった。対照的に、エタノール注射は雄と雌のマウスいずれでも脳内アロプレグナノロン濃度に有意の変化を与えなかったが、雄マウスでは血中コルチコステロン濃度で有意な上昇が見られた。生体内アロプレグナノロンに関するエタノール投与の効果で見られた性差は、GABA 系神経ステロイドに関するエタノールの効果にはホルモン環境が大きな影響を与えていることを示唆している。この研究報告は、アロプレグナノロン濃度はエタノールを (注射ではなく) 飲むことによって変化することを示した最初のものであり、エタノール飲酒で生理的な効果を及ぼす濃度のアロプレグナノロンが産生されることを示している。エタノール依存の感受性調節における生体内アロプレグナノロンの役割の研究がさらに重要となる。</p>	