

研究・調査報告書

報告書番号	担当
192	札幌医科大学医学部薬理学講座
題名（原題／訳）	
<p>Temporally specific burst in cell proliferation increases hippocampal neurogenesis in protracted abstinence from alcohol. 長時間の禁酒で生じる（脳）細胞増殖の一時的で特異的な亢進は海馬神経細胞新生を増加させる</p>	
執筆者	
Nixon K, Crews FT.	
掲載誌（番号又は発行年月日）	
J Neurosci. 24(43):9714-9722 (2004)	
キーワード	
エタノール、海馬、成人神経細胞新生、依存、神経毒性	
要旨	
<p>成人での神経細胞新生は精神病における脳機能障害の治療に貢献すると考えられる（神経）可塑性の新しい形といえる。慢性アルコール依存症はアメリカ成人の8%以上が罹患している疾病で、認知障害や脳容量の減少が生じ、これらの変化は部分的であるが禁酒によって回復する。臨床データや動物モデルは、学習や記憶で重要な領域である海馬が（上記の変化に）関係していることを示している。我々は本研究で、アルコール依存症ラットモデル（4日間の慢性的アルコール暴露）で、成人神経細胞新生が依存状態で抑制され、数週間の禁酒後に新しい海馬神経形成の著しい増加が生じることを示した。禁酒後7日目で、細胞増殖の一時的で部位特異的な4倍の増加が生じ、そして、これらの細胞の大部分は生き残り、正常対照と同程度の比率で分化し、神経細胞の新たな形成を2倍にする効果をもたらす。このことによって禁酒後の海馬神経形成の増加が生じていると考えられる。細胞増殖の増加はアルコール禁断症状の程度と関連しているが、禁断症状をジアゼパム（10 mg/kg）で軽減しても細胞増殖は増加したままであった。実際、禁断症状が軽度な動物でも禁酒後7日目で細胞増殖の2倍の亢進が見られ、禁断症状の程度が細胞増殖の亢進に関連しても部分的なものであろうと思われる。このように、アルコール依存とその回復は禁酒期間の間、継続的に海馬可塑性を変化させる。神経細胞新生は海馬の機能やそれに付随した学習、記憶、感情に貢献していると考えられるので、補償的な神経新生と正常な神経新生への回復は海馬の構造や機能に多大な影響を与えるものであろう。本研究の結果は、依存からの改善に関連した認知機能や脳容量の回復で働いている神経生物学的な機序について、これまで初めて、提示するものである。</p>	