

研究・調査報告書

報告書番号 206	担当 独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳) Interactions between heterotypic stressors and corticosterone reveal integrative mechanisms for controlling corticotropin-releasing hormone gene expression in the rat paraventricular nucleus 様々なストレッサーとコルチコステロンとの相互作用はラット室傍核におけるコルチコトロピン放出ホルモン遺伝子発現を制御する統合的メカニズムを明らかにする	
執筆者 Watts AG, Sanchez-Watts G.	
掲載誌 (番号又は発行年月日) J Neurosci. 2002 ;22(14):6282-9	
キーワード CRH、コルチコステロン、ストレス応答	
要旨 <p>室傍核神経内分泌物質コルチコトロピン分泌ホルモン(CRH)神経上の神経や体液性、求心性情報はストレス応答の適応時に重要な役割を果たすが、その統合的メカニズムについては明確な答えが得られていない。神経求心性因子やコルチコステロンが、それらの過程にどのように寄与するかを明らかにするために、2つの異なる生理学的ストレッサーである、慢性的な脱水状態（高張食塩水を摂取させる）や持続的な血液量減少（皮下にポリエチレングリコールを投与する）を同時に負荷することにより、CRH 神経の合成または分泌活性にどのような影響があるかについて、免疫組織化学的手法、ならびに血漿 ACTH 測定法により測定した。これら二つのストレッサーは CRH 神経に影響をあたえる比較的単純、明確で、よく研究されているものである。また、これらのストレスは、血漿コルチコステロンを増加させるが、別々に負荷すると、CRH 遺伝子発現に反対の作用を示すと言われている。</p> <p>その結果、第1の実験では、血液量減少後の慢性的な脱水状態が CRH 遺伝子の転写を抑制するが、プレプロエンケファリンや c-fos mRNA 応答、ACTH 分泌は変化させない事が明らかとなった。次に、コルチコステロンのネガティブフィードバック作用は CRH 遺伝子活性化作用を抑制しないが、そのかわりにプレストレスは CRH が応答する範囲内で、それを最低限に低めることが示された。</p> <p>以上の結果は、様々な刺激に対して少なくとも二つの過程が CRH 遺伝子の制御のために統合されることを示している。まず、コルチコステロンの存在、これはおそらく血液量減少の間の CRH 遺伝子活性化寛容であるが、抑制された遺伝子応答を変化させない。第二に、脱水状態において神経求心性駆動過程は CRH 活性化抑制に中心的な役割を果たす。</p>	