

研究・調査報告書

報告書番号 207	担当 独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
Enhanced and delayed stress-induced alcohol drinking in mice lacking functional CRH1 receptors CRH1 レセプターを欠損したマウスにおけるストレス誘導性のアルコール摂取の促進及び遅延	
執筆者	
Sillaber I, Rammes G, Zimmermann S, Mahal B, Zieglgansberger W, Wurst W, Holsboer F, Spanagel R.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Science. 2002, 296(5569):931-3	
キーワード	
ストレス、アルコール、CRH	
要 旨	
<p>ストレスとアルコール摂取の間には何らかの関係があると考えられる。本実験ではストレスに対しての行動応答や内分泌系を媒介する CRH 系が長期間のアルコール摂取の調節に重要な役割を果たしていることを明らかにした。機能的 CRH1 レセプターを欠損したマウス(Crhr1-/-)とコントロールマウスを用いて、エタノールに対する嗜好性を検討したところ、両者の間に変化が見られなかった。次に、繰り返しのストレスを 3 日間与えたが、その後の嗜好性や消費量にも変化は観察されなかった。しかし、ストレスを与えて 3 週間後、欠損マウス(Crhr1-/-)ではアルコール摂取の有意な促進、増加が観察された。繰り返しのストレスがアルコールの摂取に与える効果は遅れて現れ、生涯を通して維持されるようである。また、これは脳の他の機能にも関係していることが推察されるため、様々な脳部位でグルタミンレセプター系のタンパク発現に関して検討したところ、N-メチル D-アスパラギン酸レセプターサブユニットの NR2B のアップレギュレーションと関連が示唆された。</p> <p>以上の結果から、CRH1 レセプターにおける変化と NR2B サブユニットにおける適応はストレス誘導性のアルコール摂取とアルコール依存症との遺伝的危険因子の説明となることが示唆される。</p>	