

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
2 1 2	独立行政法人酒類総合研究所
<b>題名 (原題/訳)</b> A role for corticotropin releasing factor (CRF) in ethanol consumption, sensitivity, and reward as revealed by CRF-deficient mice. コルチコトロピン放出ホルモン CRF 欠損マウスによって明らかとなった CRF がエタノールの摂取量、感受性、報酬系における CRF の役割	
<b>執筆者</b> Olive MF, Mehmert KK, Koenig HN, Camarini R, Kim JA, Nannini MA, Ou CJ, Hodge CW.	
<b>掲載誌 (番号又は発行年月日)</b> Psychopharmacology (Berl) 2003, 165(2):181-7	
<b>キーワード</b> CRF、エタノール、条件付け位置嗜好法、自発行動量	
<b>要 旨</b> <p>                     コルチコトロピン放出ホルモン CRF はストレス応答や不安行動に重要な役割を果たすホルモンの1つである。しかし、CRF がエタノール摂取量や人間などでストレスと不安行動などに関連する行動に与える影響についてはほとんどわかっていない。本研究ではこれらについてより詳細に調べるため、遺伝的に CRF プロホルモン遺伝子を破壊した C57BL/6J X129S マウスの行動について、エタノール摂取量、自発的行動量、報酬効果を調べた。                 </p> <p>                     雄ワイルドタイプと CRF 欠損マウスをエタノールと水の2瓶で自由摂取させた。味覚応答(サッカリン又はキニーネVS水)についても同様の条件で調べた。血中エタノールレベルとクリアランスは一定時間のエタノール摂取後、腹腔内に 4g/kg のエタノールを投与することで測定した。エタノールが自発行動量に与える影響については条件付け位置嗜好法により調べた。                 </p> <p>                     その結果、CRF 欠損マウスは正常な体重増加であり、全溶液摂取量、味覚応答反応、血中エタノールクリアランスもほぼ正常であった。しかしエタノールの摂取量は持続的自由摂取状態、制限された摂取状態で欠損マウスはワイルドタイプのほぼ2倍の摂取量が観察された。また CRF の欠損マウスはエタノールの急性投与後 (2g/kg) のエタノール誘導性自発運動量の増加が観察されなかった。さらに条件付け位置嗜好法でも強化効果は観察されなかった。しかしながら高投与量では (3g/kg) 位置嗜好を示した。                 </p> <p>                     以上の結果から CRF 欠損マウスは過剰なエタノールの消費を示し、また運動量増加の感受性やエタノールの報酬効果を減少させたことが明らかとなった。これらの結果や以前の報告から、脳内 CRF は自発的なエタノール摂取の阻害に重要な役割を果たしていることが明らかとなった。                 </p>	