

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
214	独立行政法人酒類総合研究所
<b>題名 (原題/訳)</b> Prolonged alcohol intake leads to reversible depression of corticotropin-releasing hormone and vasopressin immunoreactivity and mRNA levels in the parvocellular neurons of the paraventricular nucleus. 長期間のアルコール摂取は視床下部室傍核中の小細胞性の神経細胞において CRH やバソプレッシン免疫反応性と mRNA 量の可逆的抑制を引き起こす	
<b>執筆者</b> Silva SM, Paula-Barbosa MM, Madeira MD.	
<b>掲載誌 (番号又は発行年月日)</b> Brain Res. 2002, 954(1)82.	
<b>キーワード</b> CRH、バソプレッシン、アルコール、免疫組織化学的染色、in situ hybridization	
<b>要旨</b>  視床下部-下垂体-副腎軸 (HPA 軸) を活性化するアルコールの影響については急速投与実験や短期間の実験パラダイムに基づき、よく研究されている。本研究ではコルチコトロピン分泌を刺激する濃度のアルコールを長期間投与することにより短期間では観察できない HPA 軸応答の変化誘導についての検討を、免疫化学的染色や in situ hybridization を用いて、視床下部室傍核内側小細胞(PVNmp)の分布や、CRH やバソプレッシンの発現、合成について検討した。方法は、ラットに 6 ヶ月間アルコール投与した後、2 ヶ月間アルコール投与を停止し、その脳について測定した。  その結果、エタノール投与や、その後の投与中止により PVNmp 中の神経は損傷を受けなかった。しかし、CRH やバソプレッシン反応性神経の全数、また CRH の mRNA 量はエタノール投与により有意に減少した。アルコールの投与を中止したラットで CRH やバソプレッシン反応性神経の全数 CRH 遺伝子の数はエタノール処理ラットに比べ有意に増加したが、コントロールラットとは差が観察されなかった。エタノール処理やその投薬中止によってバソプレッシン mRNA にはどのような変化も観察されなかった。  以上の結果から、長期間のアルコールの摂取は PVN 中の小細胞神経で CRH やバソプレッシンの発現を減少させ、この効果は少なくとも部分的には投薬中止によって可逆的であることを示している。またこれらの結果はエタノール耐性への進行が視床下部レベルで起こる変化にも関係していることを示唆している。	