

## 研究・調査報告書

報告書番号 215	担当 独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
Integrated channel plasticity contributes to alcohol tolerance in neurohypophysial terminals. 神経下垂体においてアルコール耐性に寄与する全体的なチャネルの可塑性	
執筆者	
Knott TK, Dopico AM, Dayanithi G, Lemos J, Treistman SN.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Mol Pharmacol. 2002, 62(1):135-42.	
キーワード	
アルコール、下垂体、耐性、イオンチャネル	
要 旨	
<p>短期間のアルコール摂取によりラットの神経下垂体からのペプチドホルモンの分泌が減少する。しかし、3-4週間エタノール食を摂取し続けたラットではこの効果に耐性が観察されることが知られている。本研究では、この耐性のメカニズムについて検討するために神経ホルモン分泌における4つのイオンチャネルコンダクタンスを調べた。電位依存性L型カルシウムチャネルと機能的に関連したカルシウム活性化BKチャネルは機能的なダイアド(二分子一単位)を示す。これらのチャネルはナイーブな状態では薬物に対して全く反対の応答を示す(L型カルシウムチャネルは阻害されるが、BKチャネルは強化される)。しかし、長期間のアルコール摂取により両方のチャネルにおいて薬の短期的投与の感受性が減少する可能性が示唆された。この感受性のシフトに加え、L型カルシウムチャネルにおける電流密度の増加がおり、BK電流は減少する代償的变化が伴っている。アルコールへの感受性は他の二つのチャネルにも変化が見られる。電位依存的一過性のカルシウム電流の阻害は長期間のアルコール処理後小さくなった。ナイーブラットからの神経終末で臨床的な濃度での薬の感受性には寄与しないI(A)では、長期間の摂取後、感受性が現れ、新規なタイプの耐性を示した。しかし、一過性のカルシウム電流またはI(A)は電流密度に変化を示さず、この耐性の選択性を示している。以上の結果からチャネルの可塑性はペプチドホルモン分泌の変化に由来する行動耐性に一部は寄与している事を示すことが明らかになった。更に本研究の結果からアルコールの耐性について調べるには、機能的に関連した一連のチャネルを調べる必要があることを示している。</p>	