

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
475	高崎健康福祉大学薬学部細胞生理化学研究室
題名 (原題/訳)	
Selective increases in regional brain glucocorticoid: a novel effect of chronic alcohol. 脳領域グルココルチコイドの選択的増加：慢性アルコール処置による新たな効果	
執筆者	
Little HJ, Croft AP, O'Callaghan MJ, Brooks SP, Wang G, Shaw SG.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Neuroscience. 156(4): 1017-1027 (2008)	
キーワード	
アルコール、アルコール禁断、グルココルチコイド、コルチコステロン	
要 旨	
<p>アルコール中毒症で視床下部-下垂体-副腎軸は、アルコール摂取時とアルコール禁断初期でのグルココルチコイド遊離量の増を伴って機能的に変化する。上昇したグルココルチコイド濃度は慢性アルコール摂取からの離脱後やその他の状況で神経細胞の障害を生じることが知られている。本研究を実施するにあたっての仮説は、慢性アルコール処置が、血漿と脳領域でのコルチコステロン濃度に異なった効果をもたらすというものである。慢性アルコールとその離脱が脳領域のコルチコステロン濃度に与える効果は、一連の標準慢性アルコール処置法を用いて、2系統のマウスとラットで検討した。コルチコステロンはラジオイムノアッセイで測定し、脳抽出液でのコルチコステロンの同定はHPLCと質量分析で行った。</p> <p>長期アルコール摂取(3~8週間)からの離脱で、マウスとラットの脳領域でのグルココルチコイド濃度の上昇が生じたが、一方、血漿グルココルチコイド濃度での変化はなかった。この効果は、アルコール投与方法(飲料水含有あるいは液体飼料)、マウスとラット、雄性和雌性などの違いなく同様に認められた。短期アルコール処置では脳グルココルチコイドレベルに対する選択的な効果は見られなかった。アルコール摂取期間中、脳コルチコステロン濃度は血漿コルチコステロン濃度を平行して変化した。慢性アルコール摂取からの離脱後、前頭葉皮質のⅡ型グルココルチコイド受容体の低下と細胞核内グルココルチコイド受容体の増加が見られ、活性型のⅡ型グルココルチコイド受容体の増加が推測された。</p> <p>脳グルココルチコイド活性の持続的な増加という本研究での新たな知見は、アルコールの長期摂取の結果として生じる事象(記憶の損失、依存、視床下部-下垂体応答の欠如)を説明する重要なものであると考えられる。局所的な脳グルココルチコイドレベルの変化は、他の精神疾患の原因としても考慮されなくてはならないものであり、新たな治療的標的として重要なものである。</p>	