

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
110	独立行政法人酒類総合研究所
<b>題名（原題／訳）</b>	
The mammalian circadian clock exhibits acute tolerance to ethanol. 哺乳類の体内時計が急性エタノール耐性を示す	
<b>執筆者</b>	
Prosser RA, Glass JD.	
<b>掲載誌（番号又は発行年月日）</b>	
Alcohol Clin Exp Res. 2009 Dec;33(12):2088-93.	
<b>キーワード</b>	
マウス、体内時計、位相調節、急性エタノール耐性	
<b>要 旨</b>	
<p>エタノール耐性は分刻みから日毎まで様々なタイムコースをとる。5-60 分以上で見られる急性エタノール耐性は行動と神経生理の変数の両方で観察され、NMDA、GABA やその他の受容体を介したシグナル変化に関与する可能性がある。これまでの研究で視交叉上核（SCN）に位置する哺乳類の体内時計の photic phase と non-photoc phase のリセットを急性と慢性エタノール処理の両方が調節することが示されている。本研究の目的は SCN の時計の <i>in vitro</i> での位相調節に急性エタノール耐性が起こるかどうかを調べることである。SCN を含むマウスの脳のスライスを様々な時間、エタノールで前処理し、グルタミン酸またはセロトニンアゴニストの 8-ヒドロキシ-DPAT (DPAT) を加えて処理をした。SCN 体内時計の位相は SCN の神経活性の細胞外記録法で評価した。SCN 神経活性は通常、正午にピークとなり、このリズムはグルタミン酸か DPAT のどちらかの処理によってシフトする。SCN を含む脳のスライスをエタノールとグルタミン酸で処理するとグルタミン酸によって誘導される SCN の体内時計の位相後退が阻害されたが、15 分以上、エタノールでスライスを前処理するとこの阻害が妨げられた。同様にエタノールと DPAT による共処理は DPAT によって誘導される SCN の体内時計の位相前進を促進するが、エタノールで 30 分以上スライスを前処理するとこの促進を阻害した。以上より、<i>in vitro</i> における SCN の体内時計の位相リセットにおけるエタノールによる阻害効果と促進効果の両方が急性エタノール耐性を示すことが明らかになった。</p>	