

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
111	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)	
Chronic ethanol disrupts circadian photic entrainment and daily locomotor activity in the mouse. マウスで慢性エタノール摂取は概日光同調性を破壊し日内自発運動活性を障害する	
執筆者	
Brager AJ, Ruby CL, Prosser RA, Glass JD.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Alcohol Clin Exp Res. 34(7): 1266-1273 (2010)	
キーワード	
エタノール、概日リズム、自発運動活性、視交差上核	
<b>要 旨</b>	
<b>背景：</b> 慢性アルコール乱用は概日リズムの破壊や睡眠障害をもたらす。エタノール投与は概日時計相リセットを障害する。本研究では、C57BL/6J マウスへの慢性強制アルコール投与によって生じる光刺激による相リセット、光同調性、日内自発運動活性の変化について検討した。	
<b>方法：</b> (1) 視交差上核概日時計でのエタノール摂取における概日パターンの特徴を調べるために微小透析法を用い測定し、(末梢) 皮下エタノールレベルや、10 あるいは 15%のエタノール摂取時期との関連を検討した。(2) 概日活性リズムにおける光刺激相の遅延に関する慢性強制アルコール投与やその離脱の効果を検討した。(3) 弱い光刺激(1日当たり1分間、25ルクス)に対する同調調節への慢性エタノール摂取の効果を検討した。	
<b>結果：</b> 視交差上核と末梢皮下組織でのエタノールレベルのピークは暗期で見られ、通常マウスで光刺激によって生じる相遅延の時期と一致していた。この相遅延は、慢性エタノール投与とその離脱によって用量依存的に阻害された。慢性エタノールは移行した光周期の再同調は妨害しなかったが、しかし弱い光刺激の基での同調に影響し、自発運動活性の日内パターンを破壊した。	
<b>結論：</b> 本研究の結果から、慢性エタノール摂取とその離脱は概日時計の光刺激相リセットを障害することが確認された。また、エタノールは夜間自発運動活性と光同調性の時間構造を破壊する。このように、エタノールは視交差上核時計機構に対して直接的な作用を及ぼす。アルコール乱用と離脱による概日リズムの障害は、認知機能や労働現場での事故などに影響し、さらに他の身体的、精神的健康問題、例えば冠血管疾患や抑うつ状態などの進展にも影響すると考えられる。	