

研究・調査報告書

報告書番号	担当
101	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)	
Role of wake-promoting basal forebrain and adenosinergic mechanisms in sleep-promoting effects of ethanol. エタノールの睡眠促進効果における前脳基底核での覚醒促進とアデノシン作動性機序の役割	
執筆者	
Thakkar MM, Engemann SC, Sharma R, Sahota P.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Alcohol Clin Exp Res. 34(6): 997-1005 (2010)	
キーワード	
エタノール、アデノシン、前脳基底核、睡眠、覚醒促進神経	
要 旨	
<p>背景： エタノールの摂取は睡眠に多大な影響を与える。しかし、エタノールによる睡眠促進に関与している細胞基質は分かっていない。プリンヌクレオチドであるアデノシンはエタノールに対する神経細胞的、行動的な応答の多くに関与している。培養細胞での研究は、エタノールは受動拡散型ヌクレオチド輸送体 1 を阻害してアデノシンの細胞への再取り込みを阻止し、その結果、細胞外アデノシン濃度が増加することを示した。アデノシンは睡眠調節で中心的な役割を果たしている。アデノシンは A1 受容体を介して作用し、前脳基底核の覚醒促進神経を阻害して睡眠が惹起される。エタノールによる睡眠には前脳基底核の覚醒促進神経の阻害が関与しているのか？前脳基底核でアデノシン作動性機序がエタノールの睡眠促進効果で役割を果たしているのか？本研究では、これらの疑問について検討した。</p> <p>方法： Sprague-Dawley ラットを用い、3つの実験を行った。(1) エタノールの睡眠促進効果について確認した。(2) 前脳基底核覚醒促進神経の c-Fos 発現 (神経細胞の活性化マーカー) を測定した。(3) エタノール誘導性睡眠に対する前脳基底核での A1 受容体遮断薬の効果測定した。</p> <p>結果： ラットへエタノール (3 g/kg、経口強制投与) 処置後 12 時間の間、覚醒状態の低下を伴って non-REM 睡眠の有意な増加が見られた。REM 睡眠に変化はなかった。エタノールの投与は前脳基底核覚醒促進神経での c-Fos 発現神経細胞数を減少させた。選択的 A1 受容体拮抗薬 DPCPX の前脳基底核への投与で、エタノールの睡眠促進効果は抑制された。</p> <p>結論： 本研究はエタノールによる睡眠誘発効果の細胞機序について検討した初めてのものである。前脳基底核覚醒促進神経のアデノシン作動性機序による阻害がエタノールによる睡眠促進効果の原因となっていると考えられる。</p>	