

研究・調査報告書

報告書番号	担当
254	独立行政法人酒類総合研究所
題名（原題／訳）	
Moderate ethanol consumption increases hippocampal cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse. 成体マウスにおいて適量のエタノール摂取が海馬での細胞増殖と神経新生を増加させる	
執筆者	
Aberg E, Hofstetter CP, Olson L, Brene S.	
掲載誌（番号又は発行年月日）	
Int J Neuropsychopharmacol. 2005 Dec;8(4):557-67.	
キーワード	
エタノール摂取、細胞増殖、海馬、神経新生	
要旨	
<p>成人の脳では神経新生は海馬の歯状回の脳室下帯と顆粒細胞下帯で主に起きている。最近、抗鬱剤による治療において海馬での神経新生が必要であることが明らかにされ、神経新生は高度な調節を受けており、その調節が重要な役割を果たしていることがわかった。アルコール依存症患者では海馬の大きさが小さくなるが、この変化は大脳の白質の損失や星状細胞の数の減少によるものと考えられている。ラットにエタノールを強制的に1~4日間投与し続けたり、餌にエタノールを混入して6週間投与するなど、大量にエタノールを投与すると脳での神経新生が減少することが明らかにされている。今回、動物にストレスがかからない自発的二瓶選択によって動物に自身の意思でエタノールを摂取させ、自発的な適量エタノール摂取による脳の神経新生への影響を調べた。1つの瓶に10%エタノール水を入れ、もう1つの瓶に水道水を入れてマウスが自由に摂取できるようにした。このような状態で63日間、エタノールを摂取させるとマウスのエタノール消費量は最初の2週間で増加するが、その後は1日当たりエタノール換算 $6.05 \pm 0.93\text{g}$ で安定した。また水道水とアルコール水の嗜好性を比較した場合、エタノール水に対しての嗜好性は53%であった。63日目に血液を採取した時、マウスの血中アルコール濃度は24 mg/dlであった。プロモデオキシリジン (BrdU) を投与し歯状回の細胞の増殖、生存、分布や分化を調べたところ、63日間エタノール水を摂取したマウスの歯状回で細胞の増殖が増加していることがわかった。さらにエタノール摂取によって細胞死の誘導は起きておらず、新しく生じた細胞の分布や分化の様子にも変化は起きていないことが示唆された。歯状回における細胞増殖の増加はエタノール水の投与をやめたところ、3日間で定常状態に戻った。自発的二瓶選択によって4日間だけエタノール水を投与した場合には1日当たりエタノール換算 $4.3 \pm 0.67\text{g}$ のエタノールを摂取し、エタノール水に対しての嗜好性は37%であったが、63日間摂取した場合に見られたような細胞増殖の増加は見られなかった。以上より、適量なアルコールの摂取は歯状回で細胞増殖を増加させることが示唆された。</p>	