

## 論文要旨

氏名	氏原 泉
<p data-bbox="272 510 451 548"><b>論文の要旨</b></p> <p data-bbox="236 573 1370 779">痛飲後に起こる喉の渇きは一般的に、エタノールがバソプレシン分泌を抑制することにより起こる「アルコール利尿」が原因であると考えられている。一方で、高濃度のアルコールにより抗利尿が起こることが報告されており、このメカニズムは明らかでない。本研究では、エタノールの代謝産物であるアセトアルデヒドが喉の渇きの原因物質ではないかという仮説を証明することを目的とした。</p> <p data-bbox="236 786 1370 1375">ウイスター系雄性ラットを用い、行動学的・分子生物学的・生化学的・電気生理学的手法により、実験を行った。水と 0.3M 食塩水を入れた瓶による二瓶選択法を用いて、エタノール単独、あるいはアルデヒド脱水素酵素阻害剤のシアナミドとの併用による腹腔内投与後の水および食塩水摂取量を調べた。アセトアルデヒド腹腔内投与の実験では、アセトアルデヒド投与 1 時間前にシアナミドを、アンジオテンシン AT<sub>1</sub> 阻害剤のカンデサルタン(皮下、あるいは脳室内)を 15 分前に投与した。代謝ケージを用いて尿量を測定した。また、バソプレシン分泌細胞に対するエタノールの作用を、AVP-eGFP ラットを用いて調べた。血圧測定は、麻酔下で大腿動脈にカテーテル手術を行った後、記録を行った。断頭により採血を行い、血漿レニン活性を調べた。c-Fos 免疫組織の実験では、アセトアルデヒド腹腔内投与 90 分後、麻酔下にて固定を行い、通法に従って染色を行った。口渇中枢である脳弓下器官、終板器官における c-Fos 陽性細胞数を測定した。さらに、脳弓下器官のスライス標本を用いて細胞外記録を行った。グルタミン酸による興奮性入力や GABA による抑制性入力を遮断するため、CNQX、AP5、bicuculline を用いた。</p> <p data-bbox="236 1382 1370 1843">エタノール腹腔内投与により、水および食塩水の摂取量が増加した。エタノールあるいはアセトアルデヒドと、シアナミドとの併用投与により、水および食塩水の摂取量が増大した。尿量はむしろ減少した。AVP-eGFP の結果より、エタノール投与後に血中バソプレシン濃度は増加することが示唆された。また、アセトアルデヒドの投与により、血圧が低下し、血漿レニン活性が増加した。アセトアルデヒドにより誘発された水および食塩水の摂取量の増加は、カンデサルタンの皮下および脳室内投与により減弱した。アセトアルデヒドにより口渇中枢における c-Fos 陽性細胞数が増加し、この増加はカンデサルタンの脳室内投与により抑制された。さらに、アセトアルデヒドの脳室内投与により水分摂取量が増加し、食塩水の摂取量および血圧は変化しなかった。脳弓下器官のスライス標本を用いた細胞外記録において、アセトアルデヒドが直接神経細胞に作用することが示された。</p> <p data-bbox="236 1850 1370 1973">これらのことから、痛飲後に起こる喉の渇きは、アセトアルデヒドによる血圧低下がレニン・アンジオテンシン系を活性化すること、およびアセトアルデヒドが直接口渇中枢に作用して起こる可能性が示唆された。</p>	

