

論文番号 263

担当

札幌医科大学 医学部 薬理学講座

題名(原題/訳)

Absence of the adenosine A_{2A} receptor or its chronic blockade decrease ethanol withdrawal-induced seizures in mice.

アデノシン A_{2A} の欠損あるいはアデノシン A_{2A} 受容体の慢性的遮断はマウスでのエタノール禁断症状による痙攣を減少する

執筆者

El Yacoubi M, Ledent C, Parmentier M, Daoust M, Costentin J, Vaugeois J

掲載誌(番号又は発行年月日)

Neuropharmacology 40(3): 424-432 (2001)

キーワード

アデノシン A_{2A} 受容体、エタノール、禁断症状、ノックアウトマウス

要旨

エタノールとアデノシンの相互作用の存在が報告されていることから、雄性マウスを用いて、アデノシン A_{2A} 受容体の遺伝子的機能障害(ノックアウトマウス)が慢性エタノール摂取の停止あるいは“エタノール禁断症状”で生じる痙攣に与える影響について検討した。エタノールの急性血中消失はアデノシン A_{2A} 受容体ノックアウトマウスと正常マウス(wild-type)で違いはなかった。マウスは含有エタノールを段階的に増加(1.8、3.6、6.3%)したミルクチョコレート飲料からなる飼料で10日間飼育した。ノックアウトマウスには対照ラットと同量のアルコール含有あるいはアルコール非含有液体飼料が投与された。アデノシン A_{2A} 受容体ノックアウトマウスでは正常マウスと比較して、禁断時のハンドリングによる誘発痙攣の程度は有意に低下した。さらに、アデノシン A_{2A} 受容体の選択的拮抗薬 ZM 241385 (20 mg/kg)は、正常マウスで強制的エタノール投与(i.p.)で生じる禁断誘発痙攣の強度を減弱した。これらの結果は選択的アデノシン A_{2A} 受容体遮断薬はアルコール禁断症状の治療に有効であることを示唆している。