

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
255	札幌医科大学医学部薬理学講座
<b>題名 (原題/訳)</b> Comparison of cannabidiol, antioxidants, and diuretics in reversing binge ethanol-induced neurotoxicity. 過量のエタノールによって生じる神経毒性の反転におけるカンナビジオール、抗酸化剤、利尿薬の比較	
<b>執筆者</b> Hamelink C, Hampson A, Wink DA, Eiden LE, Eskay RL.	
<b>掲載誌 (番号又は発行年月日)</b> J Pharmacol Exp Ther. 314(2):780-788 (2005)	
<b>キーワード</b> エタノール、神経毒性、カンナビジオール、抗酸化作用	
<b>要旨</b> <p>ラットでの過量のアルコール摂取は海馬と嗅内皮質の器質的な神経変性を引き起こす。酸化ストレスや細胞毒性による浮腫は神経毒性の発生に関与していることが示されている。一方、NMDA受容体の活性がアルコールの退薬症候や興奮性毒性による障害に関係している。以前、精神作用を持たないカンナビノイドであるカンナビジオール (CBD) が <i>in vitro</i> で酸化ストレスを低下させる能力を通じてグルタミン酸毒性を阻止することが示されていることから、我々は CBD がラットでの過量エタノール摂取モデルにおける神経防御剤として効果を持つか検討した。CBD を過量のエタノールと共に投与した際、CBD は用量依存性に海馬と嗅内皮質での神経変性を阻止した。同様に、一般的な酸化剤であるブチルヒドロキシトルエンと <math>\alpha</math>-トコフェロールも有意な防御作用を示した。対照的に、NMDA 受容体拮抗薬である dizocilpine (MK-801) や memantine は細胞死を阻止できなかった。検討された利尿薬のなかで、フルセミドは防御効果を示したが、他の 2 つの陰イオン交換阻害剤である L-644,711 と bumetanide は効果なかった。これらの利尿薬の <i>in vitro</i> での比較では、フロセミドは強力な抗酸化剤であるが、L-644,711 は抗酸化作用を持たなかった。L-644,711 と bumetanide の効力がないことは、フロセミドの利尿作用よりは抗酸化作用が我々のモデルでは <i>in vitro</i> でのエタノールによる神経毒性の反転で効果をもたらすことに重要であることを示唆している。この実験は CBD の <i>in vivo</i> での神経保護剤としての作用を初めて証明したもので、過量のエタノールによる脳障害を阻止する脂溶性抗酸化剤としての効力を示すものである。</p>	